Besançon 1972

SURVEILLANCE DES GROSSESSES A LEUR DÉBUT PAR LA CLINIQUE LES ULTRA-SONS ET LES PROLANS

350 CAS

GUY HÉRIOT

1972

UNIVERSITÉ DE BESANÇON — FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1972 — N° 142

SURVEILLANCE DES GROSSESSES A LEUR DÉBUT PAR LA CLINIQUE, LES ULTRA-SONS ET LES PROLANS

350 CAS

THÈSE

présentée et soutenue publiquement

le 12 Juin 1972

pour obtenir le titre

de

DOCTEUR EN MÉDECINE

par

GUY HERIOT

né le 22 Janvier 1943 à Vesoul (Haute-Saône)

Examinateurs de la Thèse : MM. COLETTE, Professeur — Président

GISSELBRECHT, Professeur
HENRY, Professeur Agrégé
WEILL, Professeur Agrégé
} Juges

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547625_0041

UNIVERSITÉ DE BESANÇON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN	Professeur **Louis COTTE**
Assesseur Médecine	Professeur **Jean-Pierre MAURAT**
Assesseur Pharmacie	Professeur **Jacques PANOUSE**
Secrétaire	Monsieur **Armand de MASSOUGNES**

Doyens Honoraires :

Monsieur le Professeur **Paul LAUGIER**
Monsieur le Recteur **Pierre MAGNIN**

Directeurs Honoraires de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie :

Messieurs les Professeurs **P. MILLERET**
et **M. BRUCHON**

Professeurs Honoraires de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie :

Messieurs les Professeurs **R. JACQUEMAIN**
H. ROLAND
et **M. BRUCHON**

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	M. J. HENRIET
Hygiène	M. J.-L. CARIAGE
Médecine Légale	M. L. COTTE
Pneumo-Phtisiologie	M. A. LEDOUX
Médecine Expérimentale	M. J.-P. MAURAT

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie Pathologique	M. G. PAGEAUT
Anesthésiologie	M. F. BARALE
Bactériologie-Parasitologie	M. Y. MICHEL-BRIAND
Biochimie	M. J.-C. HENRY
Biophysique (Chaire)	M. G. MEHTLIN
Botanique	M. M. DELCOURT
Chirurgie Générale	M. M. GILLET
Electro-Radiologie	M. F. WEILL
Hématologie	M. A. PETERS
Hépatologie-gastro-entérologie	M. P. CARAYON
Histologie	Mme D. LENYS
Matière Médicale	M. M. LEBŒUF
Médecine Interne	M. C. PEROL
Neuro-Chirurgie	M. R. STEIMLE
Ophtalmologie	M. A. ROTH
Oto-rhino-laryngologie	M. J.-C. LAFON
Pharmacie Galénique	Mle D. DUCHENE
Pharmacologie (Chaire)	M. P. BECHTEL
Psychiatrie Adultes	N. . . . .
Radiologie (Thérapeutique)	M. S. SCHRAUB
Toxicologie	M. M. WARNET
Urologie	M. M. BITTARD

PROFESSEURS

Anatomie	M. H. DUVERNOY
Anatomie-Pathologique	M. R. LEVILLAIN
Anatomie-Pathologique	M. A. OPPERMANN
Biochimie	N.
Chimie Pharmaceutique	M. J. PANOUSE
Clinique Chirurgicale	M. P. MILLERET
Clinique Dermatologique et Syphiligraphique	M. P. AGACHE
Clinique Médicale	M. R. LECONTE DES FLORIS
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. R. VOLMAT
Clinique Obstétricale et Gynécologique	M. C. COLETTE
Clinique de Pédiatrie et Puériculture	M. A. RAFFI
Histologie-Embryologie-Cytogénétique	M. C. BUGNON
Ophtalmologie	M. J. ROYER
Pharmacologie	N.
Physiologie	M. J. BERTHELAY
Physique Médicale	N.
Pathologie Chirurgicale	M. P. GILLE
Pathologie Médicale	M. H. GISSELBRECHT
Thérapeutique	M. P. GRANDMOTTET
Traumatologie	M. Ph. VICHARD
Zoologie	M. P. TRAN BA LOC

PROFESSEUR DÉTACHÉ

Dermatologie et Syphiligraphie	M. P. LAUGIER détaché à Genève

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend les approuver, ni les improuver.

A NOTRE MAITRE
ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur COLETTE

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE ET GYNÉCOLOGIQUE

Il nous a fait l'honneur d'accepter la Présidence de notre jury de thèse.

Il nous a accueilli dans son service de Gynécologie et d'Obstétrique ; nous lui exprimons notre profonde reconnaissance.

Son dynamisme, son souci constant d'appliquer les techniques les plus récentes d'investigation obstétricale, nous ont permis de réaliser ce travail, pour lequel nous avons pu bénéficier pleinement de ses conseils et de sa grande expérience.

Nous lui dédions cette thèse en témoignage de notre respectueux attachement et de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE
ET JUGE

Monsieur le Professeur GISSELBRECHT
PROFESSEUR DE PATHOLOGIE MÉDICALE

Il nous a fait l'honneur de siéger dans notre jury.

Nous avons été sensible à l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé dans son service.

Nous avons admiré la richesse de son expérience clinique et sa vivacité d'esprit.

Que cette thèse soit pour lui le gage de notre respectueuse et sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE
ET JUGE

Monsieur le Professeur Agrégé
J.-C. HENRY
PROFESSEUR AGRÉGÉ DE BIOCHIMIE

Il nous a toujours manifesté une grande bienveillance et fait profiter de ses précieux conseils.

Nous avons pu admirer la rigueur de son esprit scientifique et ses vastes connaissances.

Nous sommes très heureux qu'il ait bien voulu accepter de faire partie de notre jury.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE
ET JUGE

Monsieur le Professeur Agrégé F. WEILL
PROFESSEUR AGRÉGÉ D'ÉLECTRORADIOLOGIE

Pendant deux ans il nous a accueilli dans son service. Nous avons toujours admiré son souci du détail et l'étendue de ses connaissances.

Il nous a toujours manifesté une grande bienveillance et fait profiter de ses précieux conseils en nous initiant et nous guidant dans nos premiers pas échographiques.

Nous sommes heureux de le compter parmi nos juges.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Besançon

en les assurant de notre profond respect.

A MON ÉPOUSE

qui par sa gentillesse et sa douceur m'a soutenu au cours de la réalisation de ce travail.

A MA FILLE

pour l'affection et la joie qu'elle m'apporte.

A MA GRAND-MÈRE

A MES PARENTS

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

En témoignage de ma profonde affection et en remerciement pour leurs sacrifices et leurs encouragements.

A Mademoiselle le Docteur ATTAL

En témoignage de mon admiration pour son incessante curiosité scientifique, son esprit d'équipe et son abnégation.

A Mademoiselle BAULARD

SAGE-FEMME CHEF

qui, avec sa bienveillante amabilité et son constant dévouement apprécié de tous, nous a facilité la réalisation de ce travail.

A Mesdames les Sages-Femmes

qui, par leur gentillesse et leur esprit d'équipe, nous ont beaucoup aidé.

A Mademoiselle BREH

en remerciement pour le dévouement dont elle a fait preuve.

A tous mes amis

SERMENT D'HIPPOCRATE

EN PRÉSENCE DES MAITRES DE CETTE ÉCOLE,
DE MES CHERS CONDISCIPLES,
JE PROMETS ET JE JURE AU NOM DE L'ÊTRE SUPRÊME,
D'ÊTRE FIDÈLE AUX LOIS DE L'HONNEUR ET DE LA PROBITÉ
DANS L'EXERCICE DE LA MÉDECINE.

JE DONNERAI MES SOINS GRATUITS A L'INDIGENT,
ET N'EXIGERAI JAMAIS UN SALAIRE AU-DESSUS DE MON TRAVAIL.
ADMIS DANS L'INTÉRIEUR DES MAISONS,
MES YEUX NE VERRONT PAS CE QUI S'Y PASSE,
MA LANGUE TAIRA LES SECRETS QUI LUI SERONT CONFIÉS,
ET MON ÉTAT NE SERVIRA PAS A CORROMPRE LES MŒURS,
NI A FAVORISER LE CRIME.
RESPECTUEUX ET RECONNAISSANT ENVERS MES MAITRES,
JE RENDRAI A LEURS ENFANTS L'INSTRUCTION
QUE J'AI REÇUE DE LEURS PÈRES.

QUE LES HOMMES M'ACCORDENT LEUR ESTIME
SI JE SUIS FIDÈLE A MES PROMESSES !

QUE JE SOIS COUVERT D'OPPROBRE ET MÉPRISÉ DE MES CONFRÈRES
SI J'Y MANQUE !

L'obstétrique actuelle, moderne, dispose de moyens de plus en plus nombreux, de plus en plus précis d'investigations de la condition fœtale et maintenant de la condition embryonnaire.

Jusqu'à présent cette condition embryonnaire ne pouvait guère être appréciée que par les données du laboratoire, en l'occurrence la prolanurie. Mais celle-ci ne permet d'obtenir qu'une image de la valeur trophoblastique, et non embryonnaire.

Depuis l'introduction, par Donald, de l'exploration ultrasonique dans le domaine obstétrical (ceci remontant à plus de 10 ans déjà) la tomoéchologie obstétricale a fait de remarquables progrès, et en particulier dans l'étude des grossesses jeunes (dès la 5^{e}semaine), et ce, en mettant en évidence la vitalité embryonnaire faites de mouvements facilement objectivés sur l'oscilloscope de notre appareil.

Ce travail est consacré à l'étude de 350 grossesses jeunes, (5 semaines à 12 semaines suivant les dernières règles), soit cliniquement menacées, soit précieuses, et qui ont nécessité pour nous une surveillance à la fois ultrasonique et biologique (prolans).

La première partie de cette étude est consacrée à l'embryologie humaine.

La seconde partie aborde le problème de la biologie.

La troisième partie a pour but de rappeler les propriétés fondamentales des ultrasons tant physiques que biologiques.

Et, enfin la quatrième partie révèle les applications de la tomoéchologie, au cours des grossesses jeunes, et expose nos résultats personnels.

EMBRYOLOGIE HUMAINE

Ce chapitre étudiera tout d'abord le système cardio-vasculaire, puis le développement embryonnaire du produit de conception, de la 5e à la 10e semaine.

I. — LE SYSTÈME CARDIO-VASCULAIRE

Treize jours après le début de l'implantation (embryon de 20 jours : c'est-à-dire 5 semaines de grossesse comptées à partir du 1er jour des dernières règles) un système circulatoire relativement simple, animé de battements, apparaît chez l'embryon. Ce développement précoce d'un cœur embryonnaire et de vaisseaux sanguins apparaissant chez un embryon de 4 somites (Davis 1927) (fig. 20), correspond à un accroissement rapide du sac amniotique (Hamilton et Boyd).

Le tissu à partir duquel va se développer le cœur apparaît, à la fin de l'embryon au stade présomite, comme une petite masse endothéliale isolée qui se trouve dans le mésenchyme à la limite antérieure du disque embryonnaire, en avant de la plaque neurale (fig. 15).

Cette « aire cardiogénique », en rapport étroit, en avant, avec la portion péricardique du cœlome se prolonge au-delà de la ligne médiane, et, en arrière, se trouve séparée de la plaque neurale, par l'aire de la future membrane buccopharyngée. Cette masse endothéliale se trouve située entre la garniture mésothéliale de la cavité péricardique primitive et l'endoderme du sac vitellin, c'est-à-dire dans la splanchnopleure. Les amas isolés de cellules endothéliales se rapprochent les uns des autres et fusionnent de manière à former de très courts tubes endocardiques droit et gauche. Chacun de ceux-ci est relié, du côté crânial, à un conduit endothélial représentant l'équivalent du premier arc aortique et de l'aorte dorsale et dans la partie caudale à un conduit identique représentant l'équivalent des veines ombilicales et vitellines réunies (fig. 15).

Les branches de chaque aorte dorsale sont, très tôt, connectées avec la veine vitelline correspondant par le biais du réseau vasculaire primitif du sac vitellin, et également avec la veine ombilicale correspondante, par l'intermédiaire des vaisseaux présents dans les villosités placentaires. Il existe certainement, des communications étendues entre les vaisseaux du réseau vitellin et entre ceux des villosités, également. En fait, très tôt, les deux systèmes présentent des intercommunications. Néanmoins, ce modèle d'un système artério-veineux essentiellement bilatéral et symétrique persiste durant plusieurs jours. Les deux tubes endocardiques, cependant, fusionnent très tôt, si bien que le double système vasculaire est transitoire.

Durant cette période de fusion des deux tubes endocardiques, **des cellules myoblastiques** apparaissent. Ce myocarde, apparaissant séparé de l'endocarde, du moins sur les coupes histologiques, est par contre intimement uni au mésothélium viscéral (épicarde et péricarde viscéral) (fig. 16-19). Ces deux couches sont souvent considérées comme l'enveloppe myoépicardique. Chez les mammifères inférieurs et le poulet, les premiers battements cardiaques, fonctionnels, apparaissent dès cette période, alors même que les cellules myocardiques ne montrent pas encore les caractères cytologiques particuliers du muscle cardiaque.

Avec le développement du repli crânien, la cavité péricardique et la fusion des tubes endothéliaux sont soumis à une rotation selon un axe transversal de près de 180° (fig. 1). Le septum transverse se trouve ainsi situé entre la cavité péricardique et le sac vitellin (fig. 17).

Les tubes cardiaques endothéliaux, recouverts par le manteau myoépicardique, se trouvent à présent dans une cavité péricardique définitive (fig. 16). Chaque tube cardiaque est en rapport, à sa partie caudale, avec la terminaison dilatée de la veine vitelline correspondante issue du sac vitellin. Cette dilatation forme, avec la veine ombilicale correspondante qui l'a rejointe, le « sinus veineux primitif » droit ou gauche (fig. 22-23), où s'ébauchera plus tard la terminaison de la « veine de Cuvier » (veine cardinale commune ou tronc transverse de Reagan) venue du même côté. Chaque veine de Cuvier est constituée de l'union des veines cardinales antérieures et postérieures correspondantes.

L'extrémité céphalique de chaque tube cardiaque s'étend au-delà de la région de la cavité péricardique où elle se continue de chaque côté avec un vaisseau plexiforme qui s'est différencié *in situ* dans le mésoderme du 1er arc aortique. Ce vaisseau passe dorsalement, autour du pharynx primitif, comme le 1er arc aortique et se trouve en continuité avec l'artère dorsale correspondante (fig. 20-21) qui est, elle-même, une différenciation *in situ* au sein du mésoderme flanquant latéralement la notochorde (fig. 16-18-19).

La fusion des tubes cardiaques se fait de l'extrémité céphalique vers l'extrémité caudale, formant ainsi un tube endothédial cardiaque unique. Le manteau myoépicardique se développe à présent dans le muscle cardiaque (myocarde), tandis que le tube endothélial devient l'endocarde. Durant un court laps de temps, le tube cardiaque et son enveloppe myoépicardique sont séparés du péricarde dorsal par un double repli mésothélial ou séreux, le mésocarde (fig. 16). Au stade 10 somites (fig. 17-18) le mésocarde est fenêtré, et au stade 16 somites a complètement disparu, laissant un passage (plus tard le sinus transverse du péricarde) d'un côté de la cavité péricardique à l'autre. Le tube endothélial, ainsi que l'enveloppe myoépicardique peut dès lors être appelé tube cardiaque ou cœur primitif. Ce cœur primitif va franchir de manière crânio-caudale la cavité péricardique. Une fois le mésocarde disparu, le cœur est relié à l'enveloppe péricardique seulement au niveau de l'entrée veineuse (ou extrémité caudale) et de la sortie artérielle (ou extrémité crâniale) où l'épicarde se continue avec le péricarde (fig. 1). Le tube cardiaque va subir une expansion différente, si bien que plusieurs dilatations, séparées par des rainures ou sillons, vont se former. Ces dilatations sont, de l'extrémité caudale à l'extrémité crâniale : les sinus veineux droit et gauche, l'atrium primitif droit et gauche (qui plus tard fusionneront pour constituer un atrium unique), le canal atrio-ventriculaire, le ventricule et le bulbe cardiaque (Davis 1927) (fig. 20-23). Les sinus veineux droit et gauche et l'atrium sont, pour quelques temps, enchassés dans le mésenchyme lâche du septum transverse.

Cette partie du tube cardiaque qui devient libre à partir de l'enveloppe péricardique dorsale s'accroît plus rapidement que la cavité péricardique, doublant sa longueur entre le stade 7 et 20 somites. Alors que les extrémités veineuses et artérielles sont relativement fixes, par l'intermédiaire du péricarde, le tube cardiaque va former un coude, une boucle, en forme de U, à convexité en avant et à droite, puis quelque temps après va se former une courbe en forme de S (fig. 22). La partie caudale du tube cardiaque, à présent, subit davantage de modifications. La fusion des atrium primitifs donne naissance à un atrium unique dilaté transversalement, qui progressivement va devenir indépendant du septum transverse, et vient se placer dans la cavité péricardique dorsale, en partie sur la gauche de la boucle bulbo-ventriculaire (fig. 23). La poursuite de cette séparation aboutit à une indépendance presque complète des sinus

veineux droit et gauche du septum transverse, si bien qu'ils vont venir se placer sur la face postérieure de l'atrium (fig. 25-26). A ce niveau ils subissent une fusion partielle afin de former un sinus unique qui s'ouvre par un orifice sino-atrial unique dans la cavité atriale.

Ainsi, aux environs du stade 5-6 mm, le cœur primitif est un simple tube, à l'exception de la partie caudale où les portions des sinus veineux demeurent non fusionnés comme les cornes droite et gauche du sinus veineux définitif. Un profond sillon se développe entre la corne du sinus gauche et la face gauche de l'atrium unique. En même temps cette corne voit ses dimensions se réduire, ceci étant dû à une réorganisation des vaisseaux pénétrant le sinus, et on aboutit à l'établissement d'un nouveau canal veineux ; le « ductus venosus » (au niveau du foie). La corne droite se développe considérablement et, ainsi, va se séparer de la paroi atriale postérieure. Il va résulter de cette croissance une modification de position de l'orifice sino-atrial vers le côté droit de l'atrium et une conversion de l'orientation, originellement transversale de l'orifice sino atrial en une direction verticale (fig. 26).

Tandis que ces modifications se poursuivent, il se produit une migration caudale progressive du cœur qui l'amène du niveau 3° et 4° somites à une position finale face aux dérivés des 17° et 20° somites. Ce changement de position concomitant au développement plus tardif du cou fait que chaque conduit de Cuvier passe de plus en plus obliquement sur les cornes correspondantes des sinus veineux ; et chaque veine soulève un repli pleuro-péricardique oblique dans la paroi latérale de l'ouverture pleuro-péricardique. Ces replis s'étendent et éventuellement, sépare la cavité péricardique du reste du cœlome.

L'atrium, les ventricules et le bulbe cardiaque s'accroissent, dès lors, très rapidement et dans le même temps subissent quelques modifications de position (fig. 22-24). L'atrium s'accroît transversalement et apparaît de chaque côté de la partie céphalique (distale) du bulbe. Les expansions ventrales de l'atrium vont former les futurs appendices auriculaires. Le sillon bulbo-ventriculaire gauche va diminuer d'épaisseur et en conséquence la partie caudale (proximale) du bulbe va être incluse dans le ventricule, qui a tourné vers la gauche, et apparaîtra à la surface antérieure du cœur. Les sillons atrio-ventriculaires s'accentuent au cours de ces modifications, et évoquent une « ceinture serrée ». Le canal atrio-ventriculaire est formé (fig. 23-25). Ainsi donc la configuration extérieure du cœur est à présent plus ou moins réalisé et son développement ultérieur ne concernera que sa configuration intérieure.

En définitive, c'est la précocité des contractions cardiaques qu'il faut surtout retenir. Chez l'embryon de 7 somites (Payne 1929) deux tubes endocardiques sont présents, porteurs de **cellules myoblastiques** qui peuvent être animées de contractions ; et chez l'embryon au stade de 10 somites, le tube cardiaque est animé de battements.

II. — LE DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

Après avoir étudié le système cardio-vasculaire de l'embryon il est intéressant, à présent, de considérer le développement embryonnaire, l'estimation de l'âge embryonnaire et enfin les modifications intervenant dans son aspect extérieur.

1 - le développement de l'embryon

L'embryon humain, dont le point de départ est une simple cellule de 140 µ de diamètre, pesant une fraction de milligramme, aboutira à terme à la formation d'un fœtus de 3 500 g comportant plusieurs dizaines de millions de cellules de différents types.

Pour plus de commodités le développement in utero du corps humain peut être divisé en trois périodes :

— la période coïncidant avec l'implantation du blastocyste, située avant l'établissement d'une circulation intra-embryonnaire s'étend durant les trois premières semaines de la vie intra-utérine.

— la période embryonnaire commençant dès la fin de la 3e semaine jusqu'à la 8e semaine de la vie intra-utérine. Ce laps de temps est caractérisé par un accroissement rapide et une grande différenciation durant laquelle les principaux systèmes et organes du corps, ainsi que son aspect extérieur, sont formés.

— la période fœtale, quant à elle, s'étend de la fin du 2e mois jusqu'à la naissance. Il est bien évident que c'est surtout la seconde période, la plus importante et la plus déterminante, qui nous intéressera au plus haut chef. Le présent chapitre étudiera les modifications de la forme extérieure et les dimensions spatiales du développement embryonnaire du 20e jour de la vie intra-utérine au 55e jour (tableau 1).

2 - l'estimation de l'âge embryonnaire

A moins de connaître la date précise du rapport fécondant qui détermine exactement l'âge de l'embryon, il est nécessaire d'utiliser la forme et l'aspect extérieur de l'embryon pour estimer cet âge. Les dimensions et la forme, cependant, sont très variables et nous donnent seulement une valeur approchée de l'âge réel (Streeter, 1942). Pour établir une comparaison, deux ou trois mesures sont couramment employées, qui sont :
— la « Crown-Rump » (C.R.) qui est la longueur du vertex à la racine de la cuisse
— la « Crown-Hell » (C.H.) : longueur vertex-talon
— la « Neck-Rump » : ou longueur cou-début de la cuisse, (ou « plus grande » longueur), ceci chez l'embryon arqué de façon très prononcée, est quelquefois fréquemment utilisée.

La Crown-Rump (C.R.) est utilisée à partir de la 5e semaine de la vie intra-utérine (tableau I). A un stade plus précoce, les mesures sont extrêmement variables et ceci dû au degré très marqué de flexion. Par contre, dès la fin de la 3e semaine jusqu'au début de la 5e semaine, il est préférable d'exprimer le stade du développement en nombre de somites (tableau I).

Il n'y a pas de méthodes absolues et précises pour l'évaluation de l'âge embryonnaire à partir de sa longueur. Mais, cependant, la relation suivante est utile dans l'estimation de l'âge approximatif.

A 32 jours, la longueur C.R. de l'embryon est de 5 mm, et jusqu'au 55e jour l'embryon s'accroît de 1 mm environ, par jour. Et après le 55e jour l'accroissement journalier est de l'ordre de 1,5 mm.

Somite Stage		
Embryo	Estimated age in days	Stage in development
Ludwig	20–21	1 somite
Sternberg	20–21	4 somites
Payne	21–22	7 somites
Corner	23	10 somites
Heuser	25	14 somites
Davis	26	20 somites
Carnegie No. 6097	28	25 somites
Carnegie No. 5923	30	28 somites

Development from the 5th Week to the Commencement of the 3rd Embryonic Month (i.e., 35–60 days)		
Embryo	Estimated age in days	C.R. length in mm.
Carnegie No. 5654	32	5·0
Carnegie No. 6502	34	6·7
Carnegie No. 6517	37	10·5
Carnegie No. 6528	40	13·4
Carnegie No. 6150	46	17·0
Carnegie No. 4570	55–60	30·0

Tableau I — *Accroissement et développement embryonnaire (d'après Streeter 1942, Hertig et Rock 1945)*

3 - l'aspect extérieur de l'embryon

LE STADE PRÉSOMITE

Le corps embryonnaire, au 14e - 15e jour de la fécondation est formé d'un disque ectodermique et endodermique situé entre la cavité amniotique et le sac vitellin. Dans la moitié caudale de ce disque, la strie primitive située en son milieu, se présente comme un épaississement linéaire se terminant en avant au niveau du nœud primitif de Hensen. La présence de cette strie primitive, en même temps que le processus notochordal et la plaque prochordale, confère une symétrie bilatérale évidente au niveau du disque embryonnaire. A la partie caudale la strie primitive ne s'étend pas à la limite postérieure du disque, étant séparée de lui par la membrane cloacale. Très tôt, la strie primitive présente une rainure primitive distincte en surface ; et, en avant, au niveau du nœud primitif, cette rainure se continue avec l'ouverture blastoporale. Il est évident qu'à ce stade, aucun trait caractéristique du corps humain (tel la tête, le cou, le tronc, les membres) n'est présent. Au cours de sa croissance, le disque embryonnaire s'accroît en dimension, plus particulièrement selon un axe antéro-postérieur, et le sillon et le nœud primitif sont refoulés vers une direction caudale. Durant cette période d'apparente migration en arrière du sillon primitif, le disque embryonnaire change de forme et devient tout d'abord oval, puis piriforme pour finalement présenter une forme violonnée. Dans le même temps, le disque embryonnaire dans son ensemble, fait saillie, en haut, à l'intérieur de la cavité amniotique

Vers la fin du stade présomite, un large sillon antéro-postérieur apparaît dans la région de la plaque neurale du disque embryonnaire en avant du nœud primitif

— LE STADE DE SOMITES

Ce stade, qui s'étend approximativement du 20e au 30e jour du développement embryonnaire, est caractérisé par la formation des somites. Aux tous premiers stades, le mésoderme para-axial situé de chaque côté du processus notochordal n'est pas segmenté. En même temps que l'axe embryonnaire s'accroît, le sillon primitif donne naissance au mésoderme para-axial qui va se diviser successivement en paires, rangées symétriquement, appelées somites. Leur présence est un signe du métamérisme fondamental du corps, mais il est important de noter que cette formation typique de somites ne s'étend jamais entièrement jusqu'au niveau de l'extrémité antérieure du processus notochordal. Les somites augmentent en nombre au fur et à mesure de la croissance ; les nouveaux formés apparaissant à la partie postérieure, jusqu'à atteindre un nombre de 43 ou 44 paires (4 occipitales, 8 cervicales, 12 thoraciques, 5 lombaires, 5 sacrés et 8 à 10 coccygiennes). Les somites sont la caractéristique principale des embryons à ce stade. Ils sont la base, à partir de laquelle la plus grande partie du squelette et de la musculature se développera (des embryons à des stades successifs sont illustrés par les figures 2 à 8).

Dans un embryon à 1 paire de somites (Ludwig, 1928) la plaque embryonnaire est allongée et a progressé par rapport au stade présomite, comme celui de l'embryon de Heuser (1932). C'est surtout une plus grande largeur et la surélévation de l'extrémité céphalique de la plaque neurale qui est remarquable. Au stade 7 somites (Payne, 1924, fig. 2) les zones ectodermiques du sillon neural sont devenues plus évidentes et dans la région du 4e au 7e somite, il se produit une fusion dorsale pour former le canal neural. Les replis céphaliques et caudals sont devenus plus proéminents, les céphaliques ont sur leur face dorsale la plaque neurale élargie qui sera le futur proencéphale avec ses sillons optiques. L'extrémité caudale du sillon neural a maintenant rejoint l'extrémité antérieure du sillon primitif et du blastopore. Chez un embryon de 10 somites (fig. 3) la fermeture du repli neural a progressé, en avant de la région des somites vers la partie antérieure, en direction de l'aire du futur mésencéphale ; et vers la partie postérieure, au-delà du niveau du 10e somite. Les extrémités antérieures et postérieures, non fermées, du tube neural sont maintenant reconnues comme les neuropores antérieurs et postérieurs (fig. 4). Le repli céphalique est plus marqué et sous lui, de chaque côté, on peut apercevoir un renflement : l'arc mandibulaire formé par le mésoderme branchial sous-jacent.

Sur les côtés ventro-latéraux de chaque arc mandibulaire se trouve le renflement provenant du développement du péricarde et du cœur. La figure 4 nous montre le profil gauche d'un embryon de 14 somites (Heuser, 1930). Les neuropores antérieurs et postérieurs se sont davantage réduits en taille par suite de la fermeture progressive du sillon neural. Sur une vue latérale, le développement du repli céphalique et caudal est bien visible. La région céphalique présente certains caractères marqués : les processus maxillaire et mandibulaire et l'arc hyoïdien peuvent être maintenant identifiables. Entre le processus mandibulaire et l'arc hyoïdien, la dépression du 1er sillon pharyngien est visible, et en arrière de l'arc hyoïdien le second sillon pharyngien est net. Un épaississement de l'ectoderme dorsal, au niveau du second sillon pharyngien, indique l'emplacement de la placode auditive. Sur la partie ventrale de l'arc pharyngien se trouve l'élévation péricardique.

Chez l'embryon de 20 somites (Davis, 1923), dont deux aspects sont montrés dans les figures 5 et 6, le neuropore antérieur est fermé et la région du cerveau antérieur fait saillie de façon marquée ; le neuropore postérieur est encore ouvert. Le renflement péricardique est à présent

très proéminent, le 3e arc pharyngien apparaît et la placode auditive des premiers stades est devenue la dépression auditive.

Plus tard, chez l'embryon de 25-28 somites (fig. 7-8) les deux neuropores sont complètement fermés. L'embryon est plus allongé, incurvé de façon nette, avec les attaches de l'amnios et du sac vitellin relativement plus réduites sur la face ventrale, si bien qu'un cordon ombilical peut être maintenant reconnu. La vésicule optique est aperçue au travers de l'ectoderme sus-jacent, et vers le stade 28 somites, la dépression auditive s'est séparée de la surface ectodermique pour former la vésicule auditive. La partie amincie de l'extrémité caudale, avec ses somites, atteint la région du cordon ombilical et caractérise ce stade.

— DÉVELOPPEMENT DURANT LE SECOND MOIS

Durant cette période de croissance, l'embryon passe d'un stade d'environ 5 mm C.R. au 32e jour (fig. 9) à un stade d'environ 30 mm au 60e jour (fig. 14). Les bourgeons des membres supérieurs et inférieurs font, très tôt, leur apparition (fig. 9-10) : les premiers légèrement plus tôt au niveau du renflement péricardique, les derniers un peu plus tard et juste au niveau du point d'attache du cordon ombilical. L'extrémité antérieure de la région céphalique est inclinée en bas vers le péricarde et la tête est fléchie de façon marquée sur le tronc.

Au stade de 10,5 mm (fig. 11) le bourgeon du membre supérieur montre sa différenciation primitive en bras, avant-bras, et mains ; tandis que le bourgeon du membre inférieur garde encore son aspect primitif de « palette ».

Chez un embryon de 13,4 mm C.R. (fig. 12) la principale caractéristique est l'accroissement de la tête, et la flexion cervicale plus marquée. Les rudiments de l'oreille externe apparaissent à la surface de l'arc mandibulaire et hyoïdien. La main à présent montre l'esquisse des futurs doigts, et le bourgeon des membres inférieurs se divise en cuisse, jambe et pied. A travers la région péricardique transparente on peut voir une partie du cœur.

Au 46e jour, lorsque l'embryon mesure environ 17 mm C.R. (fig. 13) la région céphalique s'est encore aggrandie et la région cervicale est moins fléchie. Les paupières commencent juste à se former, l'oreille externe est bien visible autour du conduit auditif externe. Les doigts des mains sont séparés, mais ceux des pieds pas encore.

A la fin du 2e mois, chez un embryon de 30 mm C.R. (fig. 14) les caractères sont ceux d'un embryon humain. Les membres sont en position embryonnaire, et les doigts des mains et des pieds sont nettement visibles.

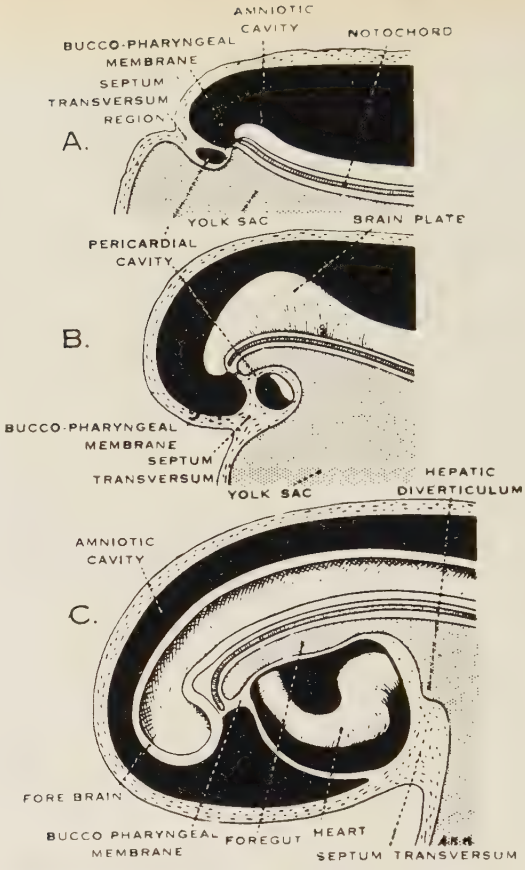
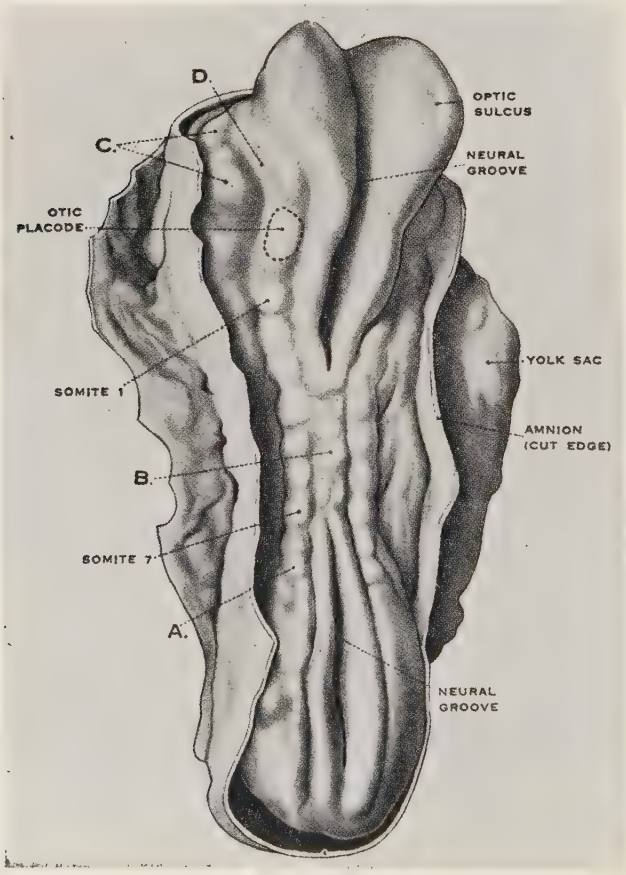


FIGURE 1

Schéma représentant un embryon à différents stades.
A : HEUSER,
présomite
B : PAYNE,
7 somites
C : DAVIS
20 somites

FIGURE 2

Face dorsale d'un embryon de 7 somites, au 22e jour. (PAYNE - 1925)



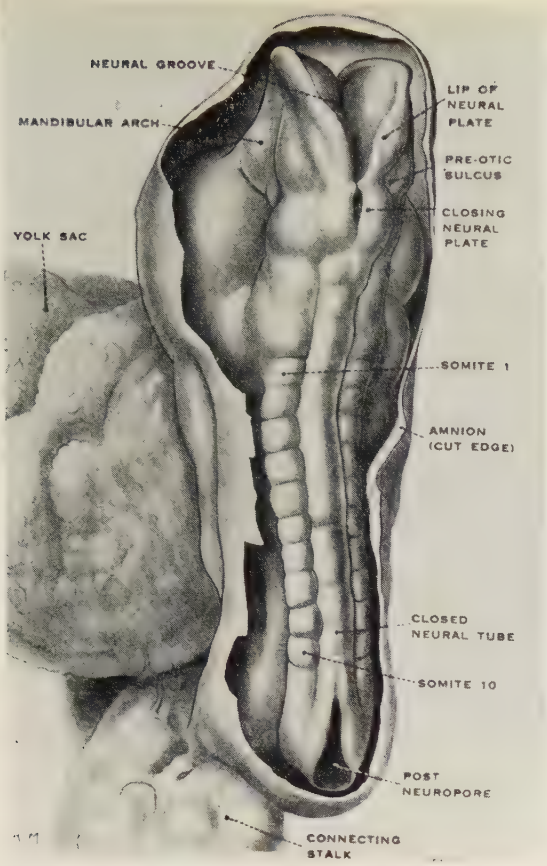


FIGURE 3

Face dorsale d'un embryon de 10 somites, au 23e jour. (CORNER - 1929)

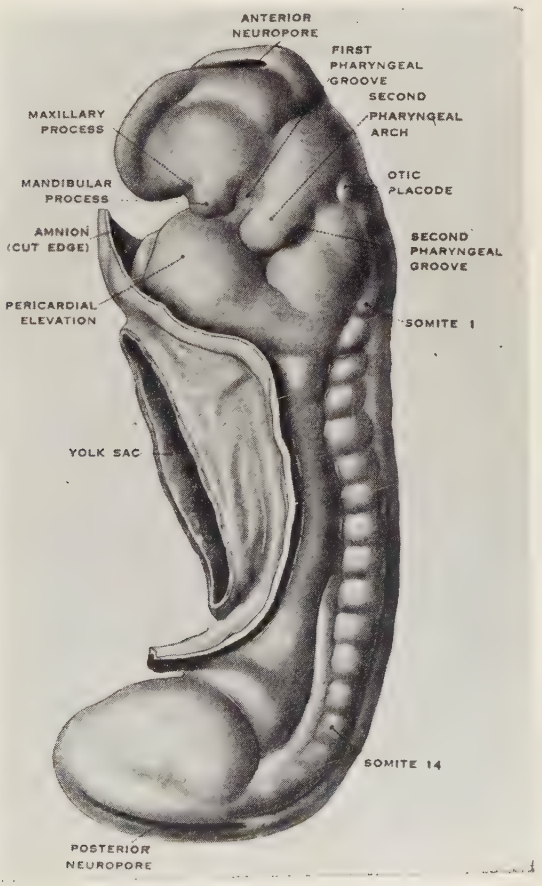


FIGURE 4

Vue latérale gauche d'un embryon de 14 somites, au 25e jour. (HEUSER - 1930) × 55

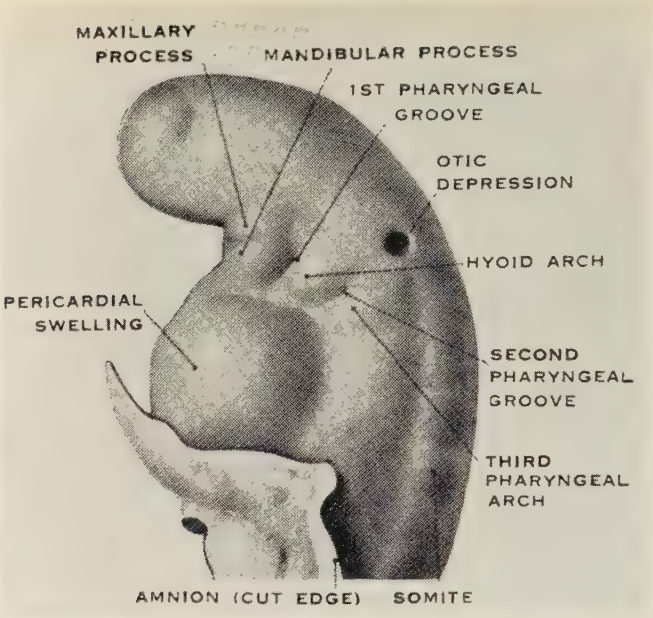


FIGURE 5

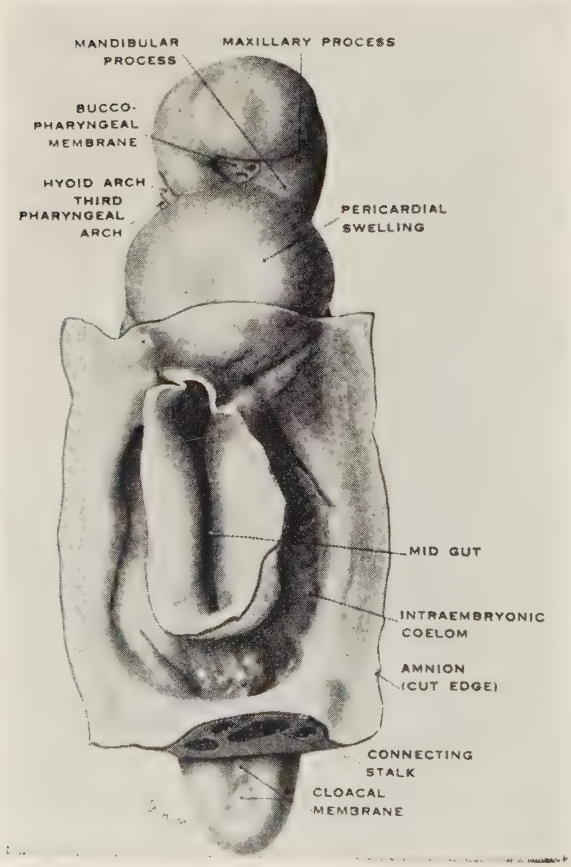
Vue latérale de la tête et de la partie haute du tronc chez un embryon de 20 somites.

(DAVIS - 1923) × 32

FIGURE 6

Aspect ventral d'un embryon de 20 somites (26 jours).

(DAVIS - 1923) × 32



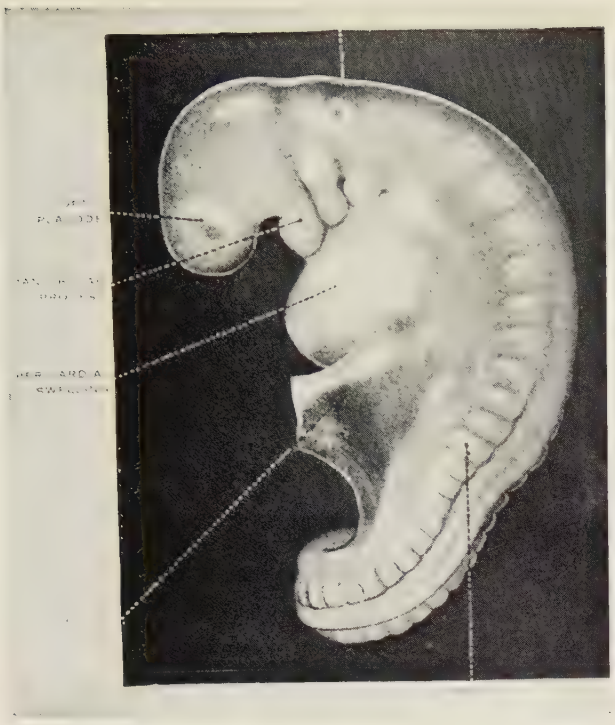
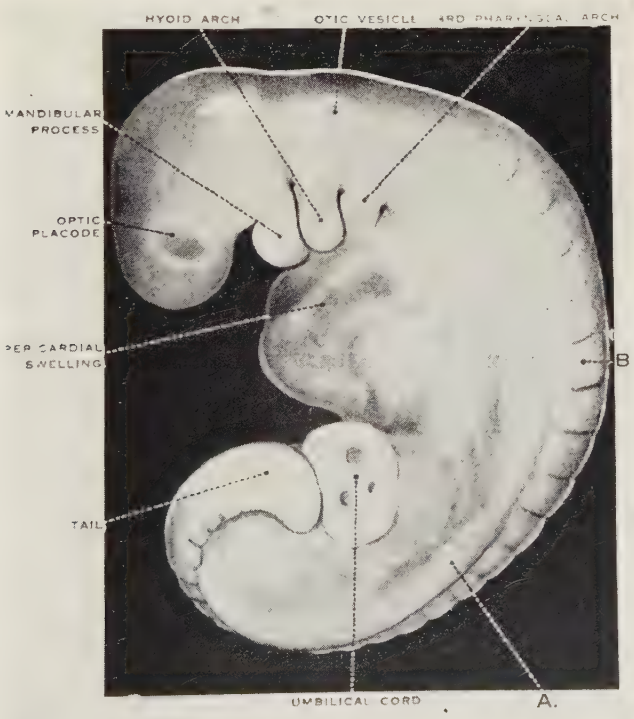


FIGURE 7

Profil gauche d'un embryon de 25 somites.
(28 jours) × 22

FIGURE 8

Profil gauche d'un embryon de 28 somites.
(30 jours) × 20



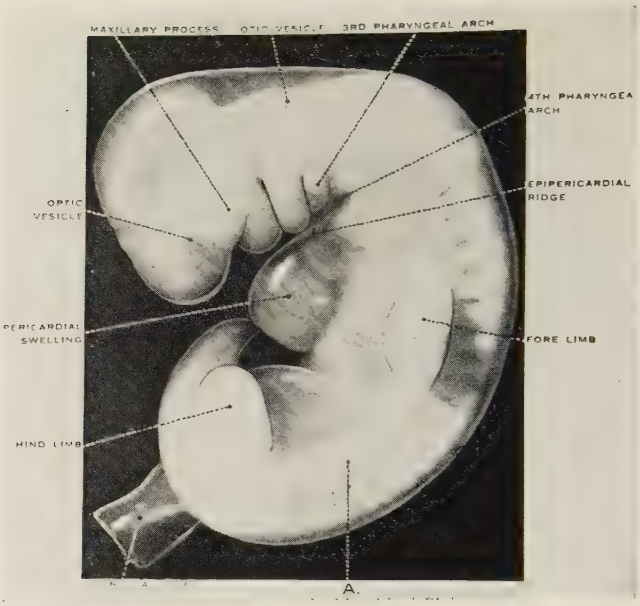
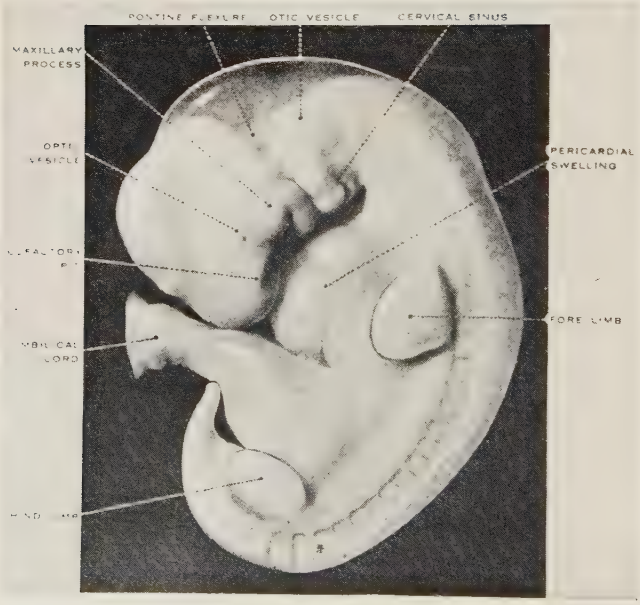


FIGURE 9

Profil gauche d'un embryon de 5 mm.
(32 jours) × 16

FIGURE 10

Profil gauche d'un embryon de 6,7 mm.
(34 jours) × 12



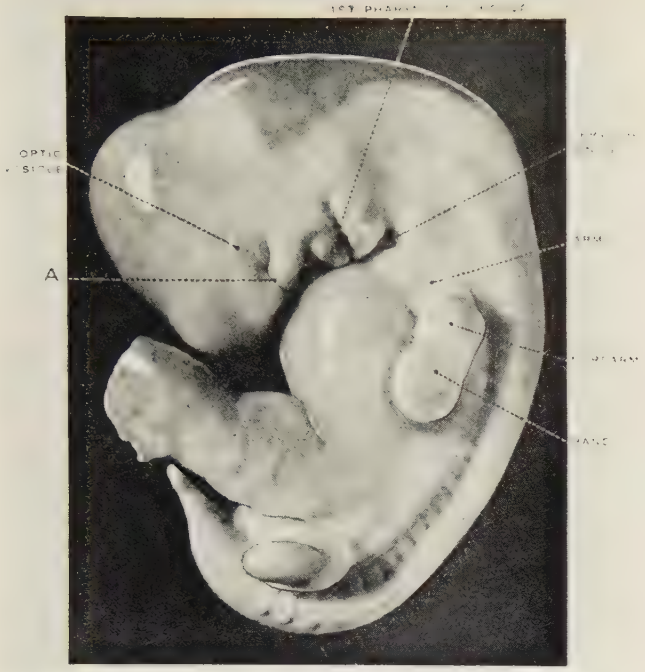


FIGURE 11

Profil gauche d'un embryon de 10,5 mm.
(37 jours) × 8

FIGURE 1:

Profil gauche d'un embryon de 13,4 mm.
(40 jours) × 6,5

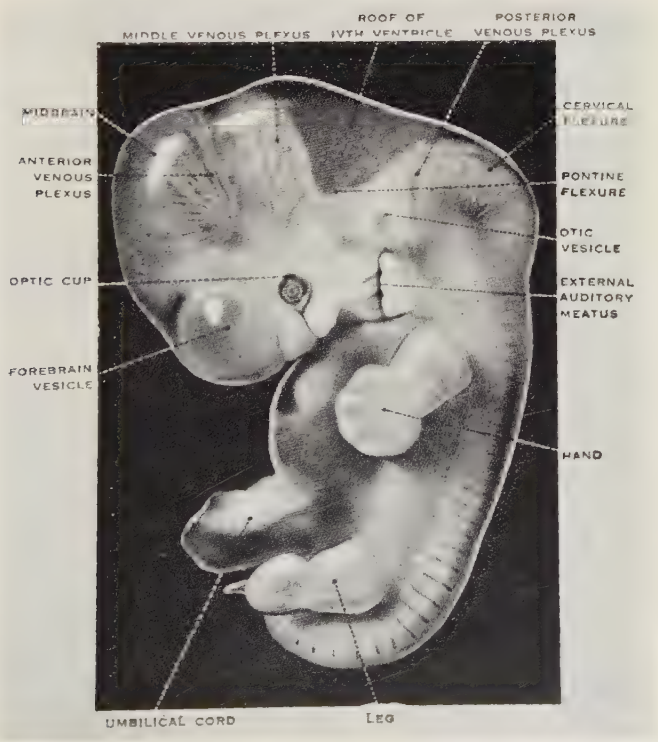


FIGURE 13

Profil gauche d'un embryon de 17 mm.
(46 jours) × 4,7

FIGURE 14

Profil gauche d'un embryon humain de 30,7 mm.
(60 jours) · 2,6

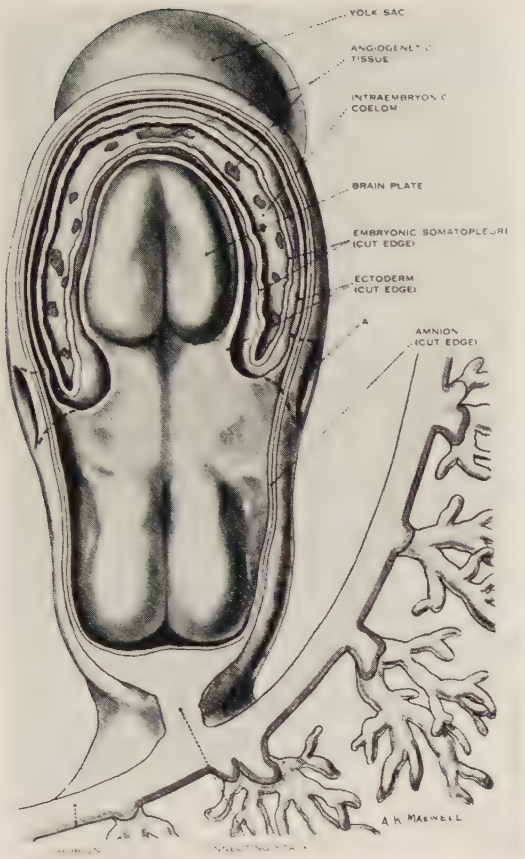
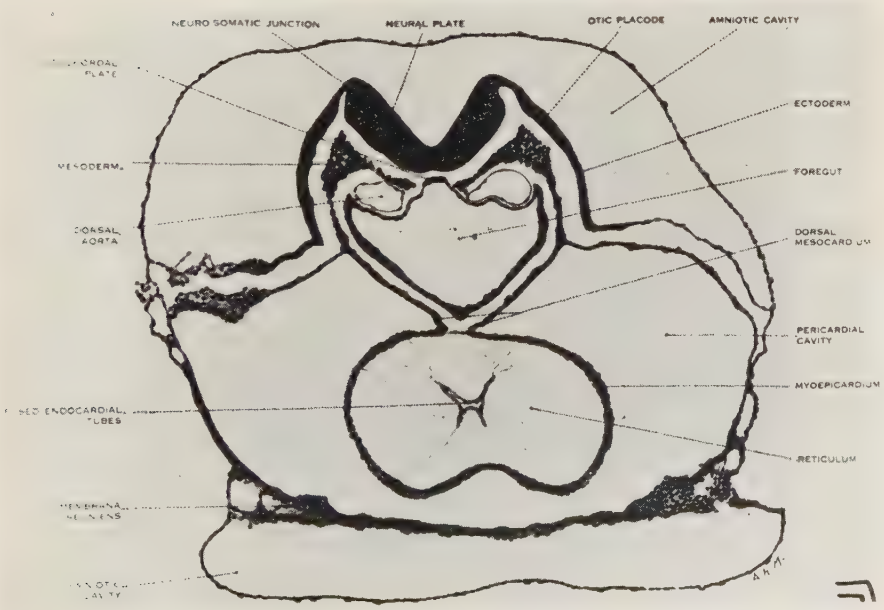


FIGURE 15

Vue dorsale d'un embryon humain à la fin du stade présomite.
(DAVIS - 1927) × 62

FIGURE 16

Section de la région cardiaque chez un embryon humain de 7 somites.
(PAYNE - 1925) × 130



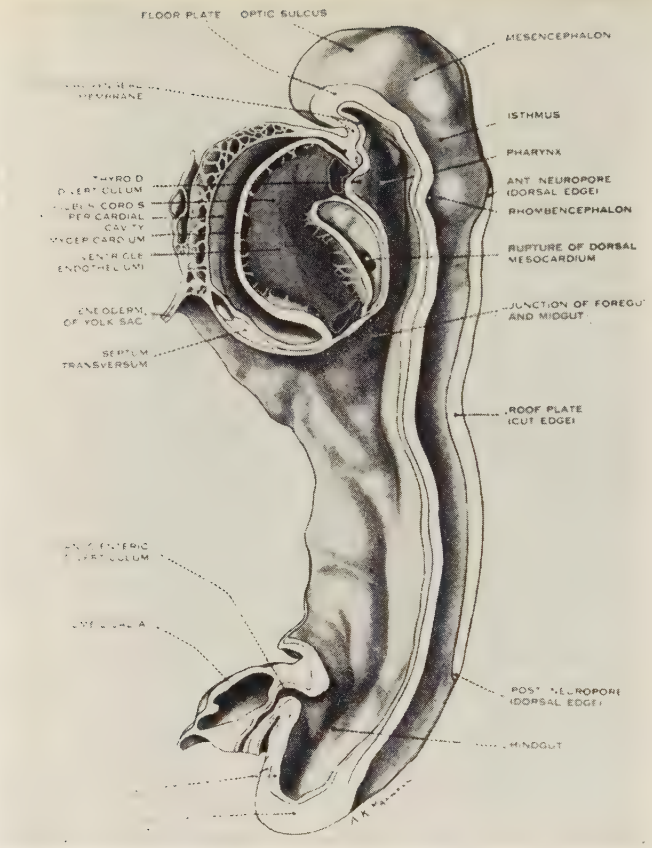


FIGURE 18

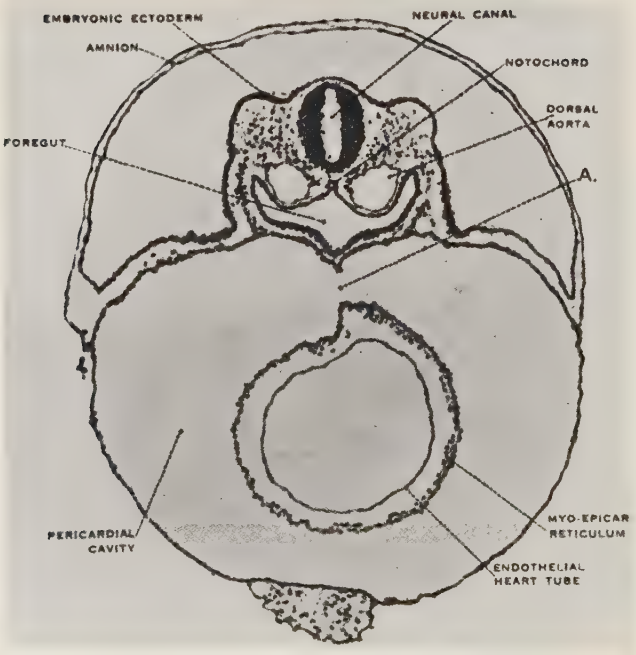
Coupe passant au niveau de la région cardiaque chez un embryon humain de 10 somites.

(CORNER - 1929) × 80

FIGURE 17

Section médiane d'un embryon humain de 10 somites.

(CORNER - 1929) × 48



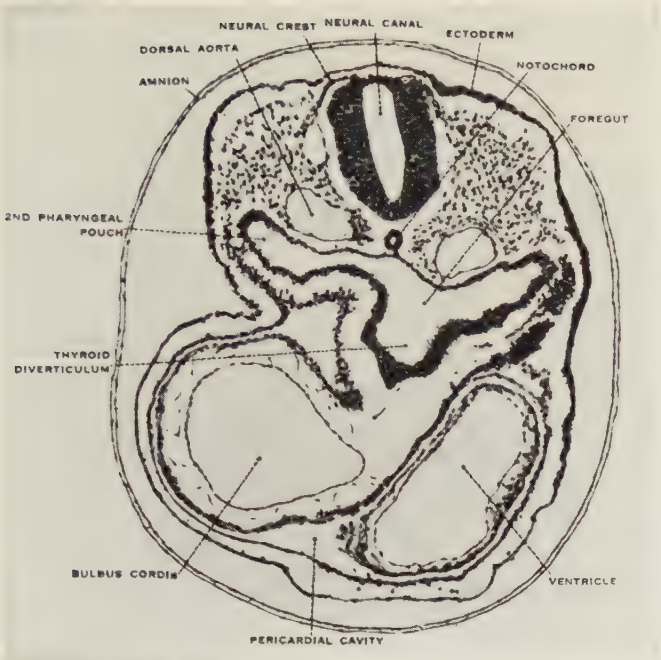
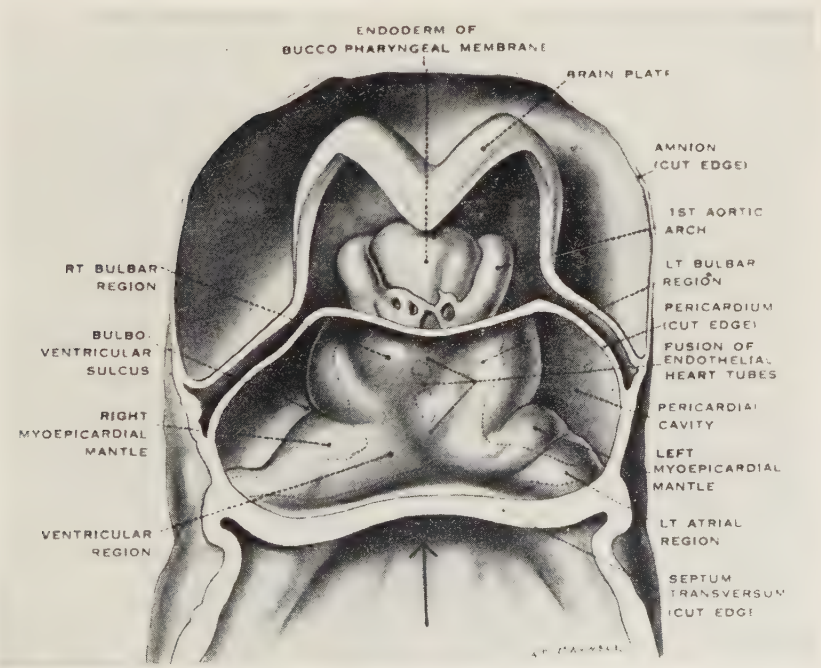


FIGURE 19

Coupe de la région cardiaque d'un embryon de 14 somites.
(HEUSER - 1930) × 135

FIGURE 20

Face ventrale de la région cardiaque chez un embryon de 4 somites.
(DAVIS - 1927) × 92



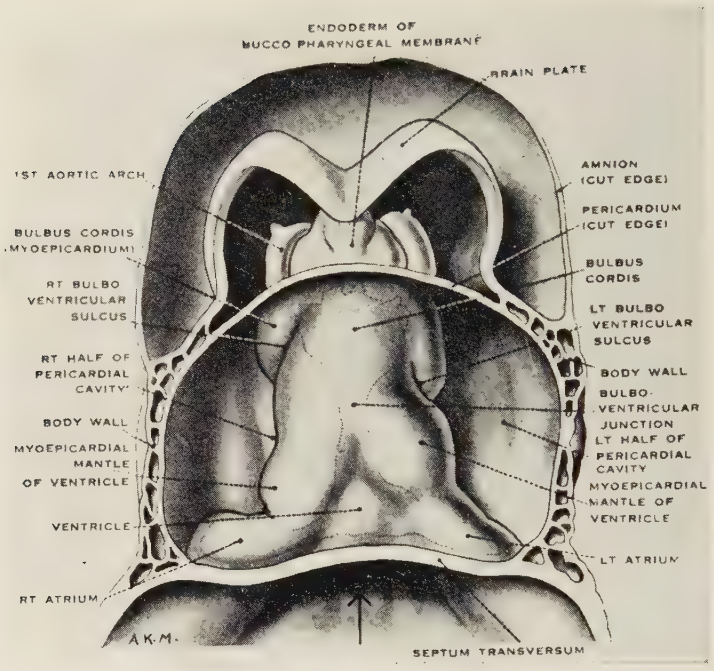
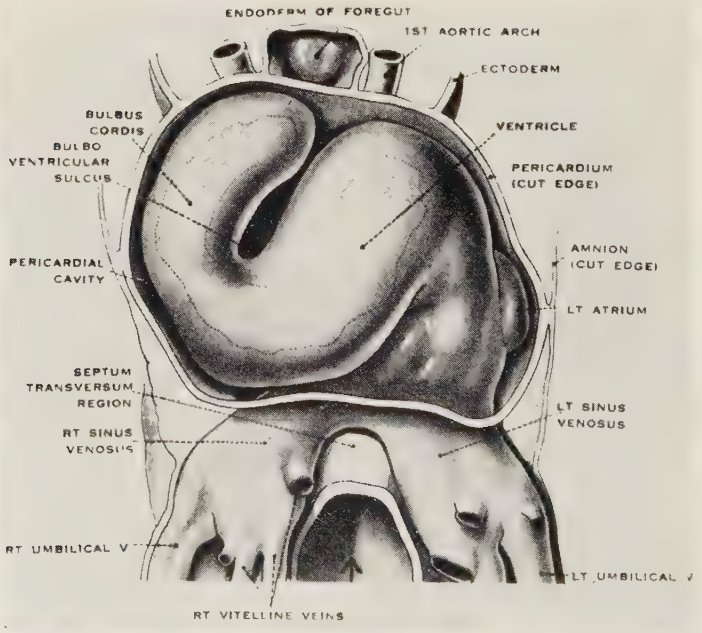


FIGURE 21

Face ventrale du cœur chez un embryon humain de 6 somites.
(DAVIS - 1927) × 75

FIGURE 22

Face antérieure du cœur chez un embryon de 16 somites.
(DAVIS - 1927) × 75



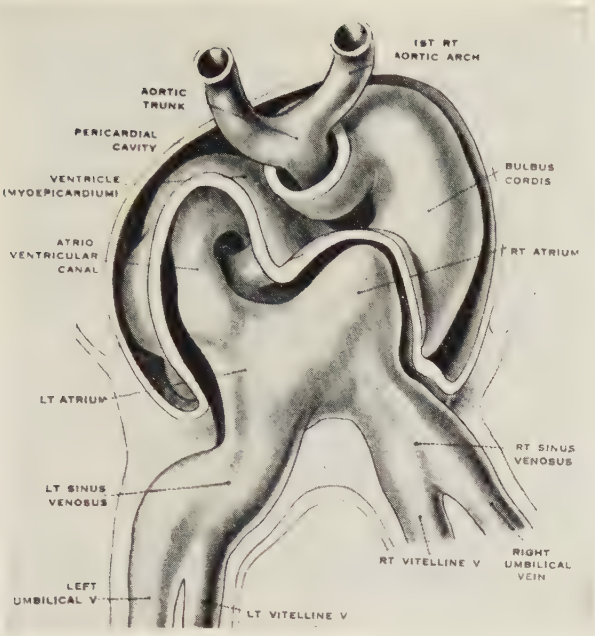


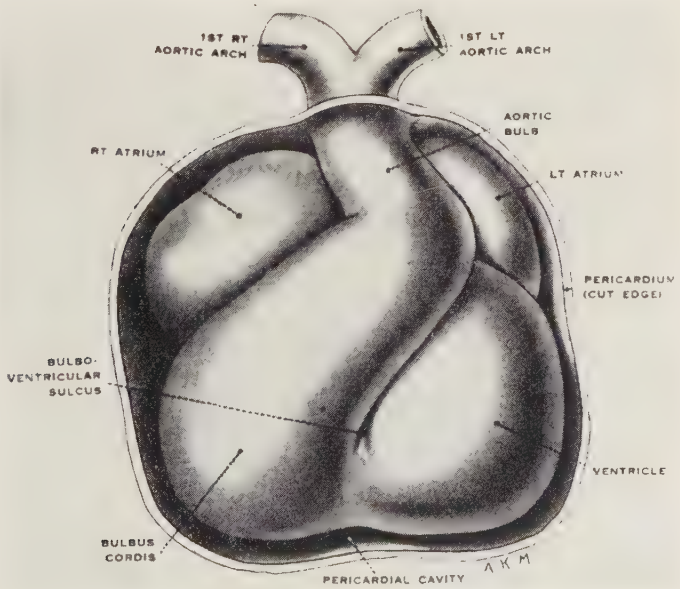
FIGURE 23

Face postérieure de la région cardiaque chez un embryon humain de 16 somites.

(DAVIS - 1927) × 87

FIGURE 24

Face ventrale du cœur chez un embryon humain de 5 mm.



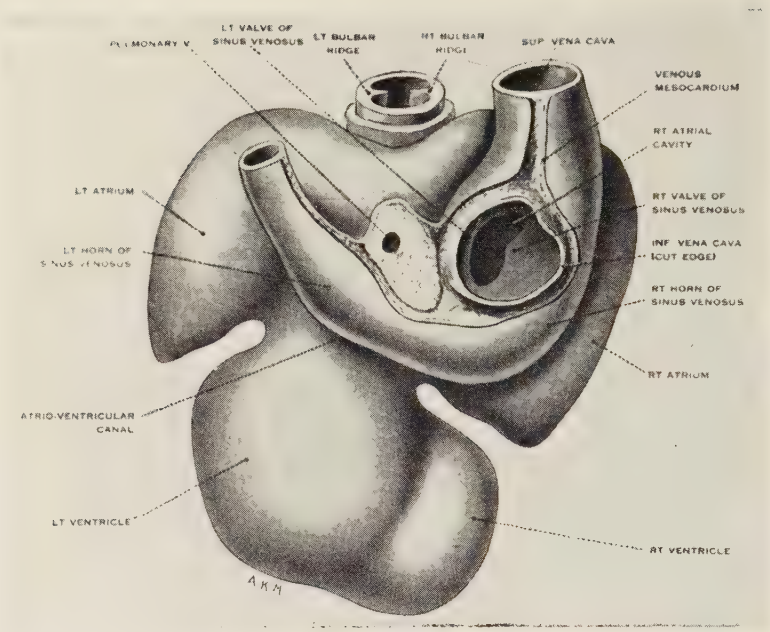
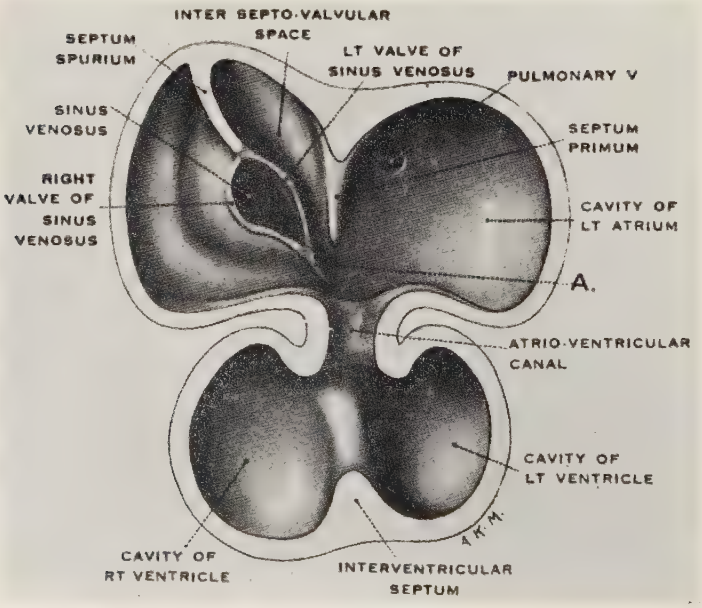


FIGURE 25

Embryon humain de 10 mm, vue dorsale du cœur. (HIS - 1886) × 38

FIGURE 26

Cœur d'un embryon humain de 7,5 mm. (d'après HIS - 1886) × 25



DEUXIÈME PARTIE

DIAGNOSTIC ET SURVEILLANCE DE LA GROSSESSE PAR LES EXAMENS DE LABORATOIRE (BIOLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES)

LES PROLANS

L'utilisation, afin de diagnostiquer l'existence d'une grossesse, d'un examen de laboratoire s'impose lorsque le diagnostic clinique n'est pas évident ou devant la suspicion d'une pathologie de la grossesse.

Ce sont les travaux d'Ascheim et Zondek (1927) qui ont permis le développement de méthodes de laboratoire variées et nombreuses permettant de poser le diagnostic de la grossesse : ces auteurs ont, en effet, mis en évidence la présence, dans l'urine de femme enceinte, d'une substance à activité gonadotrope. Cette substance se comporte comme une hormone :

— d'origine placentaire, ainsi que l'ont démontré de nombreux auteurs, dont Jones et coll. (1943) en pratiquant des cultures in vitro de tissu placentaire ;
— secrétée (ou à tout le moins stockée) par le syncytiotrophoblaste, ainsi que le démontre sa mise en évidence par les méthodes d'immunofluorescence spécifique ;
— déversée dans le sang et excrétée dans l'urine ;
— dont les effets biologiques sont superposables à ceux d'une des hormones gonadotropes antéhypophysaires : l'hormone lutéinisante (en anglais « luteinizing hormone » = L.H., ou encore « interstitial cells stimulating hormone » = I.C.S.H.). Cette gonadotrophine spécifiquement présente dans le sang et l'urine de femme enceinte est appelée gonadotrophine chorionique (en anglais « human chorionic gonadotrophin » = H.C.G.). Il s'agit d'une glycoprotéine dont l'activité biologique, les caractères physico-chimiques et immunologiques sont actuellement bien connus. En particulier le niveau de son activité biologique est directement lié à sa teneur en acide sialique (N-acétylneuraminique), laquelle par ailleurs n'a pas d'influence majeure sur ses propriétés antigéniques.

Les examens de laboratoire pour le diagnostic de la grossesse reposent tous sur la mise en évidence de cette activité gonadotrope dans l'urine ou dans le sérum :

— soit par des méthodes biologiques basées sur l'observation des effets de l'H.C.G. chez divers animaux de laboratoire,
— soit par des méthodes immunochimiques basées sur les propriétés antigéniques de cette hormone.

Les progrès de nos connaissances théoriques d'une part et des techniques d'autre part, ont permis aux chercheurs de proposer et d'étudier tour à tour diverses méthodes, tant biologiques que plus tard immunologiques, destinées à améliorer la fidélité, la simplicité et surtout la rapidité des tests de grossesse.

Mais les méthodes biologiques ne sont quasi plus utilisées : ce sont essentiellement les qualités de rapidité et de simplicité et surtout le faible coût de revient des méthodes immunologiques qui ont déterminé cette évolution.

I. — DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE DE LA GROSSESSE

A. BASES DES TECHNIQUES IMMUNOCHIMIQUES.

Tout comme les épreuves biologiques, le diagnostic immunologique de la grossesse repose sur la mise en évidence de l'H.C.G. contenue dans l'urine et dans le sérum de la femme enceinte.

Cette mise en évidence ne fait pas appel à l'utilisation d'animaux mais aux propriétés de l'H.C.G., laquelle, substance glycoprotéique, se comporte comme un antigène : en effet, son administration à divers animaux de laboratoire suscite chez ces derniers une riposte immunologique caractérisée par la production d'anticorps spécifiques. Il est dès lors possible, ainsi que l'a montré Mc Kean (1960) en particulier, d'engager ces anticorps spécifiques dans une réaction antigène-anticorps avec l'hormone.

La réalisation des méthodes immunochimiques de diagnostic de la grossesse suppose donc :

— *l'obtention, par isolement et purification, d'H.C.G. aussi pure que possible ;*
— *l'immunisation d'animaux de laboratoire en vue d'obtenir des sérums anti-H.C.G. ;*
— *la préparation de sérums anti-H.C.G. considérés comme monospécifiques ;*
— *la mise en évidence du complexe « antigène-anticorps ».*

B. ISOLEMENT ET PURIFICATION DE L'H.C.G.

Les préparations d'H.C.G. sont habituellement réalisées au départ d'une collection d'urines de femme enceinte, éventuellement au départ d'urines de patients présentant une tumeur trophoblastique.

Des extraits urinaires dosant 1 500 à 3 000 U.I./mg peuvent facilement être obtenus suivant des méthodes d'adsorption sélective, comme par exemple la méthode d'adsorption à l'acide benzoïque de Katzman et Doisy (1932), reprise par Got en 1959.

A partir de tels extraits urinaires, il est possible de pousser la purification jusqu'à obtention de préparations dites « hautement purifiées » et titrant de 12 000 et 18 000 U.I./mg.

Citons par exemple la méthode de Van Hell (1968) comprenant :

— *le fractionnement de l'extrait de départ au moyen d'éthanol à pH acide ;*
— *une chromatographie sur colonne de Sephadex C-25 ;*
— *un fractionnement final sur colonne de Sephadex G-100 ou G-200.*

Une préparation jugée très pure selon les critères physicochimiques d'homgénéité renferme encore un certain nombre d'impuretés, présentes en très faible quantité.

Même une préparation dite « hautement purifiée » n'est pas nécessairement homogène : Van Hell conclut à l'existence d'« isohormones » d'activité biologique et de mobilité électrophorétique différentes.

C. IMMUNISATION DES ANIMAUX DE LABORATOIRE.

Le lapin est l'animal communément utilisé. L'antigène injecté est généralement un extrait urinaire « dit pur » d'hormone chorionique humaine.

L'extrait urinaire, sous forme de poudre, est dissout dans du sérum physiologique et ensuite émulsionné dans de l'adjuvant de Freund complet ; ce dernier stimule fortement la riposte immunologique de l'animal.

On pratique à chaque animal des injections successives de l'antigène à environ 15 jours d'intervalle, d'abord dans le bourrelet de chaque patte arrière puis en petites fractions sous la peau abdominale et finalement par voie intraveineuse dans la veine marginale de l'oreille. Toutes les variations sont possibles sur ce thème.

Au bout de 10 à 15 jours, les lapins sont saignés : après rétraction du caillot, le sérum est recueilli et congelé à — 20° C par petites quantités.

D. PRÉPARATION D'ANTICORPS CONSIDÉRÉS COMME MONOSPÉCIFIQUES.

A moins d'utiliser pour l'immunisation des animaux des préparations « hautement purifiées » (dont l'obtention en quantité suffisante dans ce but n'est pas encore possible), les préparations commerciales ainsi que les extraits urinaires d'H.C.G. sont contaminés par des impuretés protéiques.

Lors de leur injection de l'animal, de telles préparations suscitent, outre la formation d'anticorps spécifiques de l'H.C.G., celle d'anticorps dirigés contre les impuretés contenues dans la préparation qui a servi à l'immunisation des animaux. La présence dans l'antisérum de tels anticorps dirigés contre des impuretés, peut interférer dans la réaction « antigène-anticorps » spécifique de l'H.C.G. et donner ainsi lieu à de faux résultats si, en particulier, au départ, les urines sont diluées.

Divers procédés destinés à annuler l'action des anticorps indésirables peuvent être utilisés ; ils consistent à traiter, préalablement à leur utilisation, les immunsérums :

— soit par des protéines sériques, puis par des protéines urinaires provenant de femmes non enceintes et ne contenant pas d'H.C.G. ;
— soit par des extraits benzoïques d'urine de femmes non enceintes.

Cet épuisement des anticorps indésirables est ensuite contrôlé par des tests immunologiques (immunoprécipitation, hémagglutination passive).

E. MISE EN ÉVIDENCE DES COMPLEXES « ANTIGÈNE-ANTICORPS ».

— la réaction spécifique « antigène-anticorps » détermine la formation d'un complexe, qu'il faut pouvoir mettre en évidence, ce qui peut être réalisé à l'aide de réactions de :

— précipitation, soit en phase liquide, soit en immunodiffusion ;
— fixation du complément ;
— hémagglutination passive ;
— agglutination de particules de latex.

1. — Réaction de précipitation

La réaction entre l'antigène et l'anticorps peut s'effectuer en phase liquide ou, plus aisément, en gélose ; dans ce cas, le complexe « antigène-anticorps » précipite sous forme d'un anneau à l'interface entre l'antisérum et l'antigène.

2. — Réaction de fixation du complément
L'antigène est incubé avec l'antisérum (débarrassé du complément par chauffage préalable à 56° C pendant 30 minutes) et une quantité donnée de complément de cobaye.

On ajoute ultérieurement à ce mélange des globules rouges de mouton préalablement sensibilisés par des anticorps hémolytiques de lapin anti-mouton.

La fixation du complément dans le premier temps par la réaction antigène-anticorps entraîne, lors de la deuxième phase, l'inhibition de l'hémolyse des globules rouges sensibilisés.

3. — Réaction d'hémagglutination passive
On utilise des hématies formolées, tannées et chargées d'antigènes, et qui sont spécifiquement agglutinées par l'antisérum. Par conséquent, le contact préalable de l'antigène avec l'antisérum neutralise ce dernier et inhibe l'hémagglutination passive.

Des globules rouges de chèvre ou de mouton sont recueillis stérilement dans des flacons sous vide contenant une solution d'Alsever, ce qui permet leur conservation pendant deux semaines à 4° C.

Leur formolisation suivant la technique de Weinback (1958, 1959) permet leur conservation pendant des mois.

La fixation d'antigènes protéiques divers sur ces hématies se fait suivant la technique de Boyden (1951), après les avoir préalablement mordancées par de l'acide tannique dilué. Les hématies formolées, tannées et chargées d'antigène conservent à 4° C toutes leurs qualités pendant 6 à 10 mois.

Le terme d'« hémagglutination passive », bien que consacré par l'usage, ne correspond cependant pas à la nature du phénomène : l'agglutination de globules rouges formolés se décèle en fait par l'absence de sédimentation des érythrocytes en un culot compact dans le fond parfaitement hémisphérique de tubes spéciaux ; en l'absence d'antisérum (par sa consommation préalable), les globules forment un anneau au fond du tube. La lecture des images obtenues se fait suivant les critères décrits par Stavitsky (1954) et Antoine et Ducrot (1957).

4. — Réaction d'agglutination de particules de latex
Les globules rouges utilisés dans la réaction d'hémagglutination sont remplacés par des particules de polystyrène (latex) chargées d'antigène. L'antisérum préalablement mis en contact avec l'antigène spécifique, n'est ultérieurement plus disponible pour agglutiner les particules de latex chargées d'antigène, selon le même principe que celui de l'inhibition de l'hémagglutination passive.

TECHNIQUES USUELLES

Nous citerons pour mémoire, vu leur intérêt essentiellement historique, les techniques suivantes :

— Mc Kean a réalisé en 1960 un test de grossesse basé sur une réaction de précipitation du complexe antigène-anticorps et dont la sensibilité était d'environ 8 000 U.I./l

— Brody et Carlström également en 1960, ont décrit une épreuve de diagnostic de la grossesse basée sur une réaction de fixation du complément et applicable au sérum.

Cette méthode, qui nécessite l'utilisation d'érythrocytes frais, implique la préparation et la standardisation journalières du système hémolytique : elle n'est par conséquent guère utilisable en pratique courante.

La sensibilité obtenue par ces auteurs était de 100 à 500 U.I./l

La fidélité globale, sur une série de 450 déterminations, fut de 99,1 %.

Lynch et Schwabacher (1962) ont ultérieurement adapté cette méthode aux extraits urinaires.

— En 1962, Goldin, de même que Henry et Little, ont utilisé une méthode basée sur l'inhibition de l'agglutination de particules de latex chargées d'H.C.G.. Ces techniques, effectuées et lues dans des tubes, étaient peu sensibles avec comme conséquence une fidélité de l'ordre de 95 % à 97 %.

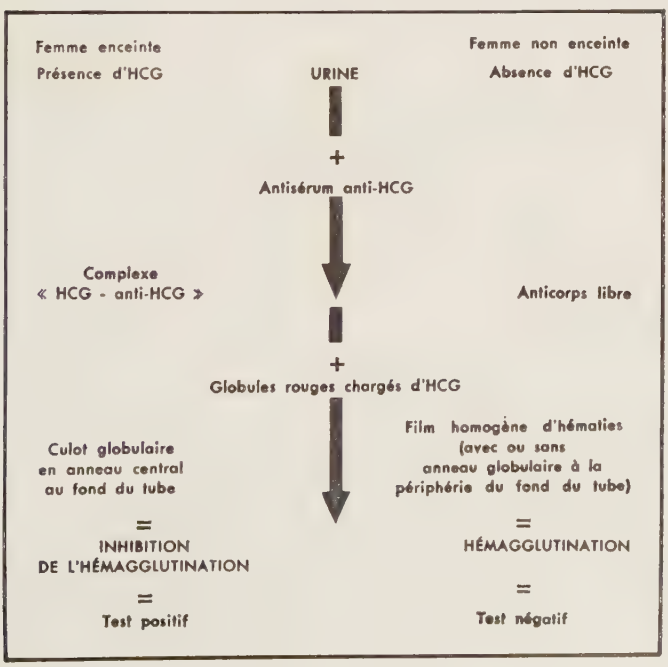
Une modification sur lame et avec lecture au microscope, a ensuite été proposée par Kline en 1963 ; sa fidélité (sur 112 déterminations) fut de 97,3 %.

Toutes ces techniques immunochimiques sont peu applicables en pratique courante ; certaines ont donné naissance à des méthodes plus pratiques, plus sensibles et plus fidèles, dont des adaptations, commercialisées, sont utilisables au cabinet de consultation.

F. TECHNIQUES BASÉES SUR LA RÉACTION D'INHIBITION DE L'HÉMAGGLUTINATION PASSIVE.

C'est cette technique qui est utilisée dans notre laboratoire.

— en 1960, et indépendamment les uns des autres, Swierczynska et Samochowiec, Wide et Gemzell, de même que Govaerts et Hubinont, ont mis au point des tests de grossesses dont le principe est illustré dans le tableau II.



La réaction d'hémagglutination passive se pratique dans de petits tubes à essai en verre dont le fond est parfaitement hémisphérique ; la lecture des résultats se fait au moyen d'un miroir incliné à 45° incorporé au statif, et qui renvoie les images du dépôt d'hématies sur le fond des tubes.

L'échantillon d'urine est filtré et ensuite dilué au 1/5e dans du sérum physiologique.

Un premier tube reçoit un certain volume d'urine diluée tandis qu'un second tube reçoit le même volume d'eau physiologique et servira de témoin. On ajoute ensuite à chacun de ces tubes un volume donné d'une suspension d'érythrocytes formolés, tannés et chargés d'H.C.G.

Le tube test reçoit finalement une quantité donné d'antisérum dilué au titre approprié, tandis que le tube témoin reçoit un même volume de sérum physiologique.

Les tubes sont incubés une heure et demie à trois heures à la température de la pièce avant de procéder à la lecture.

Le tube témoin est destiné à détecter une éventuelle agglutination aspécifique, dont la fréquence est d'environ 3 ‰.

En l'absence de grossesse, il y aura hémagglutination dans le premier tube tandis qu'en présence d'H.C.G., celle-ci y aura été inhibée.

Les tests de grossesse basés sur ce principe nécessitent la standardisation minutieuse de la méthode ; la sensibilité du test est arbitrairement fixée par la dilution de l'anticorps. Cette technique peut également servir, par la comparaison, à des dilutions en série de solutions standards d'H.C.G., à effectuer une estimation semi-quantitative de l'H.C.G. présente dans l'urine.

G. TECHNIQUES BASÉES SUR L'AGGLUTINATION DE PARTICULES DE LATEX.

— Yahia et Taymor en 1964, ont mis au point une telle technique qui se pratique sur des lames de verre, dont une face est peinte en noir.

Une goutte d'antisérum anti-H.C.G. et une goutte d'urine sont soigneusement mélangées sur la lame, à l'aide d'un petit bâtonnet, pendant environ trente secondes avant d'ajouter deux gouttes de la suspension de particules de latex chargées d'H.C.G.. Le mélange est ensuite réalisé par rotation horizontale douce de la lame de verre et la lecture est effectuée au bout de deux minutes.

Un contrôle est pratiqué simultanément en utilisant du sérum physiologique à la place d'urine : il doit montrer une image typique d'agglutination.

— Au départ de cette méthode, diverses firmes ont commercialisé des tests de grossesse simples et rapides, qui peuvent être directement utilisés au cabinet de consultation.

H. SPÉCIFICITÉ, SENSIBILITÉ ET FIDÉLITÉ DES TESTS IMMUNOLOGIQUES DE GROSSESSE.

1 — Spécificité

La spécificité des tests immunologiques de grossesse est directement

liée à la pureté du système immunochimique mis en jeu, laquelle est obtenue grâce à :
— soit l'utilisation, pour sa fixation aux hématies et aux particules de latex, d'H.C.G. parfaitement pure ;
— soit l'utilisation d'un antisérum monospécifique.

Nous avons vu plus haut comment réaliser ces conditions.

Un artifice, utilisé par Wide, s'adressant à deux préparations d'H.C.G. extraites et purifiées selon des techniques différentes, consiste à immuniser des lapins avec l'une d'elles et fixer l'autre sur des hématies : ce système peut être spécifiquement hémagglutinant de l'H.C.G., mais ceci n'est pas constant et dépend de la riposte individuelle de chaque animal.

Le problème de la spécificité de l'identification immunologique de l'H.C.G. n'en est pour autant pas résolu : de nombreux auteurs ont en effet formellement démontré l'existence d'une parenté immunologique étroite entre l'H.C.G. et la L.H. ; leur différenciation absolue est impossible, de même que par conséquent la différenciation absolue du point de vue qualitatif entre les urines d'une femme enceinte (contenant de l'H.C.G.) et celles d'une femme non enceinte (susceptibles de contenir une quantité significative de L.H.).

Wide (1962) avait observé que l'activité immunologique L.H. dans les urines de femmes non enceintes ne dépassait jamais un taux équivalent à 400 Unités Internationales d'H.C.G..

Thompson et coll. (1965) ayant pratiqué, simultanément sur 129 échantillons, les tests Pregnosticon, Prepuerin et Gravindex, sont arrivés à la conclusion qu'aucun n'est fidèle avant le 36^{e} jour suivant le premier jour des dernières règles mais que leur fidèlité après le 36^{e} jour est d'au moins 95 %.

Il est recommandé en cas de suspicion de grossesse de pratiquer le test au départ des premières urines du matin, consécutivement à une restriction hydrique destinée à obtenir une plus grande concentration de l'H.C.G. éventuellement présente. Demol et coll. (1963) ont démontré par l'étude semi-quantitative de l'H.C.G. excrétée au cours de trois fractions de 8 heures, l'existence d'importantes variations nycthémérales de son élimination.

2 — Sensibilité
La mise au point des tests immunologiques de grossesse implique une standardisation précise des réactifs et des manipulations : en particulier le seuil de sensibilité sera obtenu par le choix d'une dilution adéquate de l'immunsérum.

Le choix de la sensibilité devra se faire en tenant compte du manque de spécificité immunologique qualitative de l'H.C.G. : un seuil de sensibilité de 1 650 U.I./l est acceptable (Robyn, 1965).

3 — Fidélité
Plus une méthode est sensible et plus on obtient des résultats faussement positifs dûs au pic ovulatoire de L.H. ou à une augmentation de la L.H. à la ménopause. A l'inverse, moins une méthode est sensible et plus on obtient de résultats faussement négatifs, dûs aux faibles taux d'H.C.G. excrétés par exemple tout au début de la grossesse ou pendant les derniers trimestres. Le tableau III démontre la fidélité observée par divers auteurs en fonction de l'âge de la grossesse.

4 — Causes d'erreur
— faux négatifs : l'obtention de résultats faussement négatifs est liée, soit à la présence d'anticorps aspécifiques, soit au choix d'un seuil trop élevé de sensibilité ;

Observation	Sensibilité utilisée (en U.I./l)	Fidélité en fonction de l'âge de la grossesse		
		avant 35°-37° jour	de ± 37 à 100 jours	après ± 100 jours
Inhibition de l'hémagglutination passive (Wide, 1962)	600	94,5 %	100 %	—
Prepuerin (Bousnes et Marney, 1967)	2 500	50 %	95 à 100 %	
Agglutination des particules de latex (Yahia et Taymar, 1964)	3 500	—	82 à 98 %	95 %
Gravindex (Jacobson et Davis, 1965)	3 500	69 %	91 %	88 %
Aacigestic (Demol, 1966)	2 500 à 3 000	95,4 %	100 %	96 %

TABLEAU III — *Fidélité des tests de grossesse en fonction de leur sensibilité et de l'âge de la grossesse (évalué à partir du 1er jour des dernières règles)*

— faux positifs : outre les résultats faussement positifs liés au choix d'un seuil de sensibilité trop bas, il est fait mention dans la littérature de résultats faussement positifs :

— observés chez l'homme dans des cas d'abcès scrotaux
— associés (ou éventuellement liés) à des circonstances pathologiques (léiomyome, kystes ovariens, cancers du col, cervicites), probablement du fait de la présence dans l'urine, du fait d'hémorragies, de certains constituants du sérum ; des concentrations protéiques élevées dans les urines.

Hogan et Price (1967), utilisant le Gravindex et l'U.C.G., ont trouvé 75 % de résultats faussement positifs au départ d'urines contenant plus de 0,4 g/100 ml de protéines.

Pour Rhode et Dörner (1967), certains résultats faussement positifs seraient dûs à la présence d'une α^1 globuline, qui serait secrétée dans les urines de patients présentant des affections inflammatoires aiguës ou néoplasiques, et en grandes quantités en cas de syndrome néphrotique.

— Pathologie de la gestation : nous reparlerons plus loin de ces circonstances, mais signalons ici qu'il n'y a pas lieu de considérer comme faux les résultats divergents obtenus dans ces circonstances.

Conclusion : la fidélité des diverses méthodes et tests immunologiques de grossesse est donc directement fonction de leur sensibilité, choisie en tenant compte du manque de spécificité dans la mise en évidence qualitative de l'H.C.G., liée elle-même à la réaction immunologique croisée avec la L.H.

II. — DOSAGE DE L'H.C.G. - SON UTILISATION

Déjà à l'aide des méthodes biologiques (en particulier grâce à l'emploi de la méthode introduite en 1953 par Diczfalusy et basée sur l'augmentation du poids des vésicules séminales du rat immature), plusieurs auteurs s'étaient attachés à réaliser une estimation semi-quantitative de la quantité d'H.C.G. présente dans l'urine au cours de la grossesse. Utilisant la réaction d'inhibition de l'hémagglutination, des auteurs comme Wide (1962), Mishell (1963) et Robyn (1965) ont ensuite confirmé l'allure de la courbe d'excrétion urinaire de l'H.C.G., telle qu'elle avait été décrite par les auteurs utilisant les méthodes biologiques.

1 — Une telle courbe des taux urinaires H.C.G. pendant la grossesse peut être réalisée :

— soit en dosant l'H.C.G. tout au long d'une grossesse, ce qu'il est rare de pouvoir effectuer ;

— soit en pratiquant des dosages uniques chez différentes femmes à divers moments de leur grossesse (l'âge de celle-ci étant exprimé en jours à partir du 1er jour des dernières règles).

L'analyse statistique de ces résultats permet de définir les limites fiduciaires inférieures et supérieures entre lesquelles le taux d'H.C.G. est significatif d'une grossesse normale.

2 — En moyenne, un taux d'H.C.G. de 1 000 U.I./l est atteint dans les urines entre le 36^{e} et le 38^{e} jour ; entre le 60^{e} et le 80^{e} jour se situe un pic d'élimination (de 30 000 à 400 000 U.I./l - moyenne 100 000 U.I./l), les taux diminuent ensuite pour atteindre un plateau situé aux alentours de 9 000 à 20 000 U.I./l (selon les auteurs).

MENACE DE FAUSSE COUCHE, AVORTEMENT INCOMPLET ET RÉTENTION D'UN ŒUF MORT.

En cas de menace de fausse couche, un dosage unique ne permet pas de poser un pronostic formel ; par contre, la répétition des dosages permet d'observer éventuellement une chute du taux d'H.C.G. en dessous des limites fiduciaires : dans ce cas le pronostic est défavorable.

Cependant des taux normaux d'H.C.G. n'offrent aucune garantie quant au pronostic.

En cas de rétention, la continuation de l'excrétion d'H.C.G. traduit la persistance de tissu placentaire actif.

L'ECHOGRAPHIE ULTRASONIQUE

I. — DÉFINITION DES ULTRASONS

On appelle ultrasons des ondes sonores dont la fréquence se situe au-delà de la limite de perception de l'oreille humaine. L'oreille humaine perçoit des sons d'une fréquence se situant entre 16Hz et 16 000Hz. Le domaine des ultrasons s'éttend entre 20 000Hz et 10^{10}Hz. Au-delà de 10^{10}Hz on parle d'hypersons (Biquard 1963).

II. — HISTORIQUE DES ULTRASONS

Les premières tentatives de production artificielle d'ultrasons furent effectuées en 1883 par Galton à l'aide d'un sifflet à air comprimé, grâce auquel il produisait des sons d'une fréquence de 25 000 cycles par seconde.

Après la catastrophe du paquebot géant Titanic, le physicien anglais Richardson suggère de détecter les icebergs en émettant des ultrasons à partir des navires et en recherchant l'écho sur l'obstacle. Il propose de doter les navires de sifflets aquatiques ultrasonores. Cependant la puissance acoustique émise était trop faible pour être décelable. La production d'ultrasons de haute fréquence fut réalisée par Langevin, par la transformation en vibrations élastiques des courants alternatifs de haute fréquence, grâce au phénomène de la piézoélectricité.

A. EFFET PIÉZOÉLECTRIQUE

En 1880 les frères Curie avaient montré qu'une lame de quartz soumise à une pression ou à une traction se polarise électriquement. L'année suivante, le physicien français Lippmann constate le phénomène inverse : une lame de quartz soumise à un champ électrique se dilate ou se contracte suivant le sens du champ. Ainsi peut-on convertir une différence de potentiel en vibrations mécaniques qui sont transmises dans les milieux environnants où elles se propagent comme des ondes ultrasoniques. Inversement des ondes ultrasoniques peuvent être recueillies sur un cristal de quartz, converties en différence de potentiel, amplifiées et enregistrées.

B. APPLICATIONS INDUSTRIELLES

Après avoir été employés pour le repérage des sous-marins et la mesure des fonds marins, les ultrasons sont utilisés dans l'industrie en vue de déceler les défauts de fabrication des pièces métalliques.
(Jeantet 1959).

C. APPLICATIONS AU DIAGNOSTIC MÉDICAL

1 — Ultrasons en émission continue
L'émission continue d'ultrasons est utilisée pour la première fois dans le domaine du diagnostic par Dussik (1942), pour l'examen du cerveau et la mise en évidence du système ventriculaire. Des images semblables sont obtenues ultérieurement par Ballantine (1950). Keidel (1950) étudie les variations de volume du cœur grâce à la différence d'absorption du faisceau ultrasonique entre les tissus cardiaque et pulmonaire. Le diamètre du ventricule gauche est estimé par Rushmer (1956) chez le chien, en mesurant le temps mis par l'onde ultrasonique entre 2 cristaux placés de part et d'autre de

ce ventricule. Satomura (1957) et Yoshida (1961) utilisent l'effet Doppler appliqué aux ultrasons pour la mise en évidence des mouvements du cœur et du jeu des valvules.

2 — Echographie unidimensionnelle

Après la naissance d'appareils à émission discontinue, le diagnostic ultrasonique connaît un rapide essor. Dès 1949 Ludwig et Struthers publient leurs résultats de détection de calculs vésiculaires et de découverte de corps étrangers dans les muscles du chien. La technique est appliquée en neurologie pour le diagnostic des tumeurs intracrâniennes (French 1950, 1951) et l'étude des épanchements intracrâniens post-traumatiques (Leksell 1956).

Edler (1955, 1961, 1964) et Effert (1959) observent les mouvements du cœur et des valvules et diagnostiquent le degré de sténose des rétrécissements mitraux, les tumeurs et les thromboses intra-auriculaires de même que les épanchements péricardiques.

A la même époque, le diagnostic ultrasonique est introduit en ophtalmologie par Mundt et Hughes (1956), Oksala et Lehtinen (1957).

Par cette méthode sont diagnostiqués :

— les décollements de la rétine (Oksala et Lehtinen 1957 - Nover 1963)

— les tumeurs intra-oculaires (Oksala 1959)

— les corps étrangers non radio-opaques (Oksala 1959)

— les décollements choroïdiens postopératoires (Oksala 1962)

— les tumeurs orbitaires rétrobulbaires (Ossoinig 1969)

La mesure des structures intraoculaires, en particulier du cristallin, est réalisée par Babel (1969).

Ultérieurement la technique d'échographie unidimensionnelle contribue au diagnostic d'affections diverses :

— lithiase vésiculaire (Hill et Mc Coll 1961)

— lithiase rénale (Schlegel 1961)

— Repérage du rein avant biopsie (Berlyne 1961)

— Anévrysmes artériels (Mortensen 1969)

— Embolies pulmonaires (Hess 1969) et épanchements pleuraux (Kratochwil 1968 - Viikeri 1969)

3 — Echographie bidimensionnelle

La mise au point d'appareils permettant la réalisation de coupes ultrasoniques des structures étudiées impose définitivement les ultrasons comme moyen de diagnostic, singulièrement en ophtalmologie pour la mise en évidence des tumeurs orbitaires (Baum et Greewood 1960, Baum 1964), et en neurologie pour la visualisation des hématomes intracrâniens (De Vlieger 1964) et des tumeurs intracérébrales (Tanaka 1964, Mamo 1968). La confrontation du Premier Congrès Mondial sur le diagnostic ultrasonique en médecine en 1969 a bien montré la multiplicité et la diversité des applications possibles :

— écho-aortographie (Brown 1969)

— ultrasonographie du corps thyroïde (Hayashi 1969)

— diagnostic des tumeurs médiastinales (Kikuchi 1969)

— diagnostic des cirrhoses (Rettenmaier 1969, Liehr 1969) et des métastases hépatiques (Jaaskelainen 1969, Blauenstein 1969)

— diagnostic des lésions rénales et vésicales (Holmes 1969)

— examen des tumeurs pancréatiques (Holm 1969)

— exploration de la rate (Palo 1969) etc...

D. APPLICATION DU DIAGNOSTIC ULTRASONIQUE A L'OBSTÉTRIQUE ET A LA GYNÉCOLOGIE

Si Wild et Reid utilisent depuis 1952 l'échographie pour l'étude des tumeurs mammaires, les gynécologues et les obstétriciens restent longtemps méfiants à l'égard des ultrasons, d'autant plus que, sur la base des travaux expérimentaux, Pohlmann (1949) et Hintzelmann (1949) déconseillaient toute émission d'ultrasons à visée thérapeutique en direction des gonades et de l'utérus gravide.

Il fallut attendre l'apparition d'appareils à impulsions et les nouvelles expériences de Donald (1958) et Sunden (1964) pour que cette méfiance s'atténue peu à peu.

Après la mesure du diamètre biparietal introduite par Donald (1958) et Willocks (1962), la technique s'est rapidement étendue à la mesure du conjugué vrai (Murooka 1964 - Kratochwil 1966) et à la localisation du placenta (Kratochwil 1966, 1968 - Mizuno 1966 - Gottesfeld 1966 - Hofmann 1967). La technique ultrasonique contribue également au diagnostic précoce de la grossesse :

— soit par l'enregistrement d'échos fœtaux dès la 8e semaine de la gestation (Mac Vicar et Donald 1963 - Sunden 1964)
— soit par la visualisation des battements cardiaques fœtaux dès le 44e jour de la gestation (Kratochwil 1968 - Hofmann 1968)

La netteté des coupes ultrasoniques permet de diagnostiquer avec précision la môle hydatiforme (Donald 1961 - Mac Vicar 1962 - Harper et Mac Vicar 1963 - Sunden 1964 - Gottesfeld 1967 - Kohorn 1968).

Enfin la technique ultrasonique fournit des images typpiques permettant de différencier les tumeurs pelviennes (Donald 1958 à 1967 - Taylor 1964 - Sunden 1964 - Hofmann 1966 - Thompson 1967 - Kratochwil 1968).

III. — PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES ULTRASONS

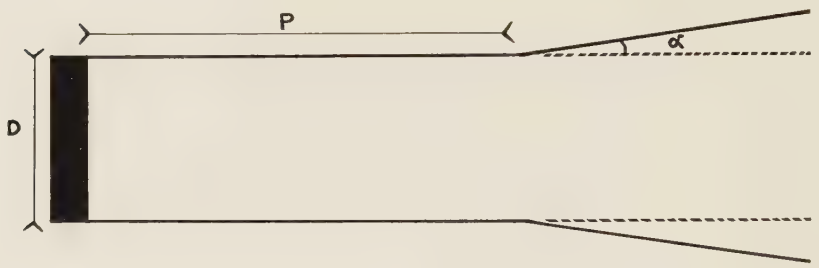
Par leur faible longueur d'onde, les ultrasons s'apparentent aux vibrations de haute fréquence, telle la lumière : ils obéissent ainsi à certaines lois de l'optique.

Cependant ils se différencient des ondes électromagnétiques par le fait qu'ils nécessitent un milieu de propagation et ne traversent pas le vide. Cette caractéristique rattache les ultrasons aux ondes mécaniques et leur procure les propriétés des ondes audibles.

Cette double appartenance confère aux ondes ultrasoniques des qualités bien particulières.

A. DANS UN MILIEU HOMOGÈNE

Dans un milieu homogène l'onde ultrasonique se propage à une vitesse constante caractéristique pour chaque milieu. Cette vitesse varie dans les tissus humains entre 1490 et 1610 mètres/seconde, excepté dans le tissu osseux où elle atteint 3360 mètres/seconde. La propagation se fait en ligne droite jusqu'à une certaine distance de la source d'émission où le faisceau ultrasonique se disperse selon un angle de divergence donné.



P longueur de la zone proximale

D diamètre de la source émettrice pour une longueur d'onde λ donnée

La longueur de la zone proximale P est régie par l'équation suivante :

$$P = \frac{D^2 - \lambda^2}{4\lambda}$$

L'angle de divergence se calcule selon la formule : $\text{Sin } \alpha = 1{,}22\frac{\lambda}{D}$

Pour obtenir une zone proximale aussi longue que possible et un angle de divergence minimal, il faut par conséquent utiliser une source émetrice de grand diamètre et un faisceau de faible longueur d'onde (ou de fréquence élevée).

Cependant une onde de fréquence élevée qui procure un bon pouvoir de résolution ne possède qu'une faible capacité de pénétration.

En effet l'absorption de l'onde ultrasonique croît avec sa fréquence :

$$I = I_0 x_e - 2ax$$

I	intensité à la distance x
I_0	intensité à l'origine
a	coefficient d'absorption
x	distance parcourue

Le coefficient d'absorption « a » dépend de la nature du milieu parcouru et augmente proportionnellement à la fréquence de l'onde ultrasonique (pour des fréquences comprises entre 0,25 et 4MHz).

B. DANS LES TISSUS VIVANTS

Dans les tissus vivants qui sont hétérogènes, la capacité de pénétration de l'onde ultrasonique est encore réduite parce que, au niveau de chaque interphase entre deux milieux, le faisceau ultrasonique perd une fraction

supplémentaire de son énergie en répondant aux lois optiques de la réflexion et de la réfraction.

1 — La réflexion

L'énergie perdue par réflexion dépend à la fois de l'angle entre le faisceau incident et le plan de l'interphase et de la différence d'impédance acoustique entre les deux milieux. L'impédance acoustique est le produit de la densité du milieu (ϱ) et de la vitesse du son dans ce milieu (v).

2 — La réfraction

Si le faisceau frappe l'interphase sous un angle α 1 il poursuit son trajet dans le deuxième milieu sous un angle α 2 après réfraction selon la formule :

$$\frac{\sin \alpha 1}{\sin \alpha 2} = \frac{v1}{v2}$$

v1 : vitesse du son dans le 1er milieu
v2 : vitesse du son dans le 2e milieu

Les appareils à ultrasons qui utilisent le principe de l'échographie sont munis de cristaux émetteurs qui servent également de récepteurs. Ils n'enregistrent donc que les ondes qui frappent orthogonalement les interphases.

Lorsque l'incidence du faisceau ultrasonique est orthogonale, la quantité d'énergie perdue est directement fonction de la différence d'impédance acoustique entre les milieux de part et d'autre d'une interphase. La fraction d'énergie réfléchie R est déterminée par l'équation suivante :

$$R = \frac{\varrho 1\ v1 - \varrho 2\ v2}{\varrho 1\ v1 + \varrho 2\ v2}^{2}$$

L'énergie sonore est pratiquement réfléchie en totalité à l'interphase entre les milieux gazeux d'une part, et les milieux solides ou liquides d'autre part, à cause de la grande différence d'impédance acoustique.

Ainsi conçue, l'échographie ultrasonique est capable :

— de mesurer la distance de chaque interphase par rapport à la source d'émission et les distances entre deux interphases grâce à la mesure du temps que met l'onde ultrasonique entre l'émission de l'impulsion et la réception de l'écho, en fonction de la vitesse du son dans le milieu considéré.

$$(x = v \times t)$$

IV. — EFFETS BIOLOGIQUES DES ULTRASONS - INNOCUITÉ DE LA MÉTHODE

Dès 1917 Langevin et Wood avaient constaté qu'en émettant dans l'eau un faisceau ultrasonique d'une puissance environ 1 kilowatt et qu'en plaçant la main sur le trajet du faisceau, ils ressentaient une douleur assez vive s'apparentant à une brûlure.

A. EFFETS FONDAMENTAUX.

Les effets biologiques des ultrasons sont sous la dépendance de leurs propriétés physiques, assez particulières pour qu'il soit nécessaire d'en rappeler certaines caractéristiques essentielles

1 — Rappels physiques

Les ultrasons soumettent les particules du milieu dans lequel ils pénètrent :

— à des variations de pression acoustique.

— à des variations d'accélération,
— à certains effets chimiques.

a) LES VARIATIONS DE PRESSION ACOUSTIQUE
en dehors de leur action propre sur les particules en suspension, sont à l'origine d'un phénomène intéressant le milieu dispersif, la cavitation, et dont dépendent des effets mécaniques pouvant aller jusqu'à la lyse de cellules en suspension faiblement concentrée. La cavitation, caractérisée par la présence de bulles subissant des alternances rapides de compression et de décompression adiabatiques, s'accompagne de phénomènes thermiques, actifs sur le plan biologique.

b) LES ACCÉLÉRATIONS
auxquelles sont soumises les particules du milieu peuvent atteindre des valeurs instantanées de l'ordre de 100 000 g, qui ont pour conséquence des effets mécaniques de friction aux interfaces liquides/solides, des destructions cellulaires possibles, complètes ou incomplètes. D'autre part, on pourra observer des gradients de concentration considérables, qui influenceront les processus où intervient la diffusion.
Ces effets d'accélération s'accompagneront également d'élévations de température notables.

c) LES EFFETS CHIMIQUES OBSERVÉS
semblent être des effets photo-chimiques. Ils nécessitent la présence de cavitation, qui peut en effet déclencher une luminescence du milieu, essentiellement l'eau. Cette luminescence est attribuée au champ électrique intense existant aux interfaces eau/gaz des bulles de cavitation et pouvant entraîner des décharges à l'intérieur de la bulle. Parmi ces effets photo-chimiques, nous retiendrons essentiellement :
— des réactions d'oxydation,
— des dénaturations de protéines.

2 — Caractéristiques d'absorption
L'ensemble de ces effets a pour corollaire une absorption de l'énergie ultrasonore, qui suit une loi exponentielle.

L'amplitude A_x de la vibration en fonction de la distance x parcourue dans un milieu homogène, est donnée par la relation :

$$A_x = A_0 e^{-kx}$$

dans laquelle A_0 est l'amplitude à l'entrée,

k est le coefficient d'absorption du milieu pour la vibration considérée.

Il dépend en effet à la fois de l'un et de l'autre.

$$k = \frac{8\pi^2 F^2 \eta}{3\rho C^3} = \frac{8\pi^2 \eta}{3\lambda^2 \rho C}$$

expression dans laquelle :

F = fréquence des vibrations

η = coefficient de viscosité du milieu

λ = longueur d'onde dans le milieu

ρ = densité du milieu

Le produit C figurant au dénominateur de la deuxième expression de k porte le nom d'impédance caractéristique R. Elle est analogue à la résistance qu'un fil conducteur oppose au passage d'un courant électrique.

3 — Modalités de l'action biologique

L'action des ultrasons sur la matière biologique peut être à l'origine de deux types d'effets principaux :

— *des effets mécaniques,*
— *des effets thermiques.*

Les effets mécaniques sont dus essentiellement à la cavitation, ou lorsque cette dernière ne peut se produire, aux effets de pression et surtout d'accélération. Les effets thermiques accompagnent soit la cavitation, soit les simples effets d'accélération et de pression.

Il sera souvent difficile de faire l'analyse des modes d'action d'autant plus qu'ils ne sont pas exclusifs les uns des autres er peuvent coexister, la prédominance de telle ou telle action étant due à des variations locales des paramètres la gouvernant. On est donc amené à considérer l'action biologique des ultrasons sous une forme schématique en envisageant :

— l'action sur les suspensions cellulaires, parmi lesquelles nous distinguerons :

les cellules isolées ou les suspensions diluées, la cavitation jouant un rôle essentiel,

les suspensions concentrées, où la cavitation ne peut se produire

— l'action sur les organismes pluricellulaires,

— l'action sur les tissus, d'où découle l'action thérapeutique.

a) L'ACTION SUR LES SUSPENSIONS CELLULAIRES
Le matériel d'étude le plus commode est la suspension de globules rouges dans du sérum physiologique. La destruction de ces globules ou hémolyse, aboutit au passage de l'hémoglobine dans le milieu liquide qui se colore en rouge en fonction du nombre de cellules détruites. Deux cas doivent être distingués.

— la suspension est diluée : la cavitation peut se produire. Les cellules en contact ou au voisinage d'une bulle sont immédiatement détruites.

— la suspension est concentrée : la cavitation ne peut se produire. Il n'y a pas d'hémolyse. Il existe une concentration seuil à partir de laquelle la cavitation disparaît. Elle est d'autant plus grande que la fréquence de la vibration est plus basse. Cette inhibition de la cavitation est un phénomène général. La présence en concentration suffisante de particules quelconques suffit à empêcher son apparition, et supprime les effets qui en découlent. Ce cas se rencontre en particulier dans l'organisme, où le sang est une suspension suffisamment concentrée pour qu'en toutes circonstances le risque d'hémolyse soit exclu.

Plusieurs applications à la biologie de cette possibilité de lyse cellulaire ont été envisagées. La stérilisation par ultrasons, un moment retenue pour le lait, a finalement été abandonnée car il est apparu que c'était un procédé difficile et surtout incertain. Par contre, la destruction cellulaire partielle, en vue d'isoler ou de dégrader certaines structures intracellulaires, telles que les mitochondries et les chloroplastes, ont été étudiées par les histologistes et les

généticiens, en vue d'établir les relations entre la structure moléculaire et la fonction, et de créer des mutations dans certaines des cellules végétales.

b) L'ACTION SUR LES ORGANISMES PLURICELLULAIRES
les très petits organismes, dont les dimensions sont de l'ordre du millimètre, peuvent subir une fragmentation dispersive brutale. Lorsque la taille augmente, on observe des lésions histologiques à type de dilacération des fibres musculaires, pouvant d'ailleurs au bout de quelques minutes, entraîner la mort. Ces lésions ne se produisent pas par irradiation d'un muscle isolé quelconque, ni sur un animal anesthésié (tétard). On peut penser qu'elles sont la conséquence de violentes contractions fibrillaires d'origine réflexe dont le point de départ serait dans les fortes excitations cutanées provoquées par la cavitation.

c) L'ACTION DANS LES TISSUS
— au point de vue des applications thérapeutiques : l'action est subordonnée à la quantité d'énergie dont on peut disposer en profondeur.

— lésions dans les tissus vivants : les lésions visibles surviennent seulement pour des doses très supérieures aux doses utilisées en thérapeutique (le watt/cm²) et a fortiori en diagnostic. Ces lésions ne sont ni spécifiques ni sélectives, et ont leur origine dans l'action thermique des ultrasons, très probablement. Elles consistent surtout en un œdème et des hémorragies localisées. Par conséquent, aux doses normalement utilisées, et devant l'absence de modifications histologiques tissulaires, on est amené à rechercher des altérations fonctionnelles, dont les plus importantes concernent les modifications de l'excitabilité nerveuse et l'accroissement de la perméabilité de la peau et des parois cellulaires, entraînées par des gradients de concentration au voisinage des interfaces. Cette dernière propriété est mise à profit pour accélérer la pénétration percutanée d'agent thérapeutique.

B. DANGER DES DOSES THÉRAPEUTIQUES

Les ultrasons utilisés en thérapeutique sont émis de façon continue. Leur intensité est de l'ordre de 4 W/cm². La fréquence employée est inférieure à 1 MHz. Diverses expérimentations animales ont montré un effet nocif sur certains tissus.

1 — Expérimentation animale

a) TISSUS NÉOPLASIQUES
Des destructions de métastases osseuses d'un sarcome (Horwath 1944) et d'épithéliomas spino et basocellulaires (Horwath 1948) ont été obtenues avec une fréquence de 0,8 MHz et une intensité de 15 W/cm² appliquées pendant 15 minutes. La destruction des tissus malins paraît liée à l'effet thermique, en raison du grand nombre d'interphases au sein des tumeurs. Cependant Barth et Wachsmann (1948) ne confirment pas ces résultats, constatant parfois un accroissement des tumeurs cutanées sous traitement et souvent des récidives après régression passagère.

b) TISSUS NERVEUX
Dès 1944, Lynn et Putnam notent qu'il est possible de détruire chez le chien, le chat et le singe diverses parties du cerveau et de la moelle épinière.

Fry (1954-1955) provoque des destructions cérébrales localisées, sans endommager les tissus avoisinants.

Encore convient-il de souligner, que, dans ces expériences, l'effet destructeur est obtenu avec des énergies sonores considérables (300 à 1700

W/cm²). Ces données ont été utilisées par la suite pour le traitement du syndrome de Parkinson (Hughes 1964) et du syndrome de Ménière (Arslan 1964).

c) TISSUS OSSEUX

Buchtala (1948) irradie les genoux de jeunes chiots âgées de 12 à 20 jours à une intensité de 8 W/cm² et une fréquence de 1 MHz pendant 5 à 10 minutes. Il constate des fractures spontanées et un important ralentissement de la croissance. Cependant cette expérience n'est pas confirmée par Barth et Bülow (1949) qui n'observent aucun effet nocif chez le chien avec une fréquence de 0,8 MHz et une intensité de 2,5 à 4 W/cm² appliquée pendant 15 minutes.

Les destructions osseuses et nerveuses ont été attribuées le plus souvent à l'effet calorique car ces tissus absorbent massivement les ondes ultrasoniques. Cependant pour certains auteurs, elles seraient dues, en partie, à la cavitation (Majno 1950 - Hug et Pape 1954).

d) ORGANISMES UNICELLULAIRES

La cavitation est responsable des destructions de globules rouges et d'organismes unicellulaires (Harvey 1928).

Ces divers résultats avaient conduit les cliniciens à déconseiller l'irradiation ultrasonique des os en croissance, de la thyroïde, du foie, des gonades et de l'utérus gravide, et à réserver la thérapeutique par ultrasons aux névralgies, arthroses, rhumatismes, ulcères cutanés, cicatrices chéloïdes et artérites (Buchtala 1948, Pohlmann 1949, Hintzelmann 1949, Aldes 1957). Le danger d'irradiation des femmes enceintes et d'application d'ultrasons sur le trajet des gonades fut en partie confirmé par l'expérimentation animale, puis nettement démenti dans l'espèce humaine.

e) ACTION DES ULTRASONS SUR LES GONADES

1) Action sur les ovaires

Des résultats contradictoires ont été obtenus à partir de l'irridiation des ovaires suivant les espèces considérées

— Souris

Thiele (1949) utilisant des intensités de l'ordre du quart de celles employées en thérapeutique, irradie les ovaires de *souris immatures*. La durée d'exposition minimale est de deux minutes, la durée maximale est de deux minutes par jour pendant quatre jours. Les contrôles anatomiques sont pratiqués entre la 20e heure et le 4e jour après la dernière exposition aux ultrasons. Macroscopiquement l'auteur constate un léger piqueté hémorragique à la surface des ovaires. Du point de vue histologique, les irradiations brèves sont suivies d'un développement actif des follicules et des corps jaunes, ce qui prouve une stimulation ovarienne. Au contraire, les ovaires soumis à l'irradiation la plus longue montrent des dégénérescences folliculaires.

L'effet biologique des ultrasons apparaît donc lié à la durée d'application de l'énergie sonore.

L'exposition de *souris matures* à une fréquence de 1 MHz et une intensité de 2 W/cm² provoque une stérilité temporaire de 2 à 3 mois (Thiele 1950). L'examen microscopique des ovaires révèle une inhibition de la maturation folliculaire, qui se manifeste par une involution débutant au stade de follicule tertiaire et par un arrêt de transformation en follicules de De Graaf.

Des résultats analogues ont été publiés par Brettschneider (1950). Une

intensité de 3 à 4 W/cm² et une fréquence de 175 KHz appliquées pendant 2 minutes, augmentent l'atrésie folliculaire, mais il reste suffisamment de tissu ovarien sain pour permettre la réapparition de cycles normaux après une période de stérilité. Par contre l'emploi d'intensités supérieures à 4 W/cm² abolit l'ovogenèse. A l'examen histologique, les cellules ovariennes présentent des caryopycnoses, puis des désintégrations nucléaires et cellulaires.

— Rates

Les expériences entreprises chez la rate ont précisé la notion de seuil d'intensité.

— Kamocsay et Tarnoczy (1952, 1955) irradiant des *rates immatures* pendant 6 minutes avec un faisceau d'une fréquence de 830 KHz et d'une intensité de 3 W/cm², notent une stimulation ovarienne avec apparition des variations cycliques de l'épithélium vaginal. Une irradiation sonore plus intense provoque une stérilité prolongée avec importante atrésie folliculaire.

— *des rates adultes* sont exposées par Friedli (1951) à un faisceau d'une fréquence de 800 KHz

— avec une intensité de 0,5 W/cm² il n'existe aucune modification du cycle vaginal. Une intensité de 1 W/cm² induit l'œstrus, si elle est appliquée pendant 5 minutes ; si la durée d'exposition augmente, les cycles vaginaux sont abolis pendant 2 semaines.

— une intensité de 2 ou 4 W/cm², appliquée pendant 1 minute détermine une prolongation de l'œstrus ; si elle est maintenue pendant plus d'une minute, elle engendre un arrêt transitoire des cycles de 12 à 14 jours.

Il existe donc un seuil d'intensité à partir duquel les ultrasons agissent sur le tissu ovarien. Ce seuil est fixé à 0,5 W/cm².

— Lapines

Bauer (1952) observe une inhibition de la maturation folliculaire chez la lapine soumise à des doses de 15 à 35 W/cm², sous une fréquence de 1 MHz, au cours de 3 à 8 séances de 5 à 7 minutes chacune. Cependant les corps jaunes manifestent une accélération de leur involution.

Ces résultats sont démentis ultérieurement par les travaux de Brüschke (1955) qui n'observe aucune modification de la fertilité de la lapine avec des doses légèrement inférieures : (intensité de 3 à 5 W/cm², fréquence de 1 MHz, durée d'exposition de 10 minutes)

— Cobayes

Les travaux de Mohr et Reiter (1952), concernant le cobaye, confirment l'innocuité des ultrasons sur l'ovaire des grands mammifères. La fertilité du cobaye reste intacte après une irridiation ultrasonique d'une intensité de 1,5 à 4,5 W/cm² et d'une fréquence de 0,8 MHz. Bien plus, des doses capables de provoquer des nécroses cutanées et une paralysie des pattes postérieures sont inaptes à perturber les cycles vaginaux, hormis un œstrus prolongé de 10 à 12 jours.

2) Action sur les testicules

Les résultats expérimentaux concernant l'action des ultrasons sur les testicules sont très discordants.

Chez le rat Günsel et Fuchs (1949) provoquent une atrophie testiculaire.

Histologiquement ils notent une destruction des cellules les plus matures et une conservation des cellules basales et du tissu germinatif, permettant une régénération totale, contrairement aux rayons X qui lèsent les spermatogonies. Ces expériences ont été mises en doute par Goos et Maischein (1953), car la fixation du testicule réalisée par Günsel et Fuchs rendait possible une compression du parenchyme testiculaire au moment de l'application du cristal émetteur.

Dans d'autres espèces, comme le crapeau (Goos et Maischein 1953) et le lapin (Brüschke 1955), les ultrasons s'avèrent inoffensifs. L'emploi de très fortes doses, capables de nécroser la peau scrotale, ne modifie pas la fertilité de ces animaux ; le spermogramme et l'examen microscopique du parenchyme testiculaire sont normaux.

f) ACTION SUR LES GROSSESSES EN ÉVOLUTION

1) chez la souris gravide

L'irradiation avec un faisceau d'une fréquence de 1 MHz et d'une intensité de 2 W/cm² appliquée pendant 1 à 5 séances de 2 minutes provoque des avortements et des accouchements prématurés (Thiele 1950).

2) chez le cobaye

Thiele (1951) constate que les ultrasons sont capables d'entraver le cours des grossesses et que les mères restent stériles pendant 3 mois après l'irradiation sonore.

En soumettant à 6 reprises le cobaye gravide à une fréquence de 0,8 MHz et une intensité de 1 à 4 W/cm², au cours de la 2e ou 3e semaine de gestation, Fierz et Denecke (1949) ne notent aucun cas d'avortement. Les fœtus naissent à terme et ne présentent pas de malformation.

Des résultats identiques sont obtenus par Mohr et Reiter (1952) avec une fréquence de 0,8 MHz et une intensité de 3 à 4 W/cm² appliquée pendant 5 à 15 minutes.

3) chez la lapine

Brüschke (1955) confirme chez la lapine les résultats obtenus chez le cobaye : aucun cas d'avortement n'est noté malgré une dose élevée, compte tenu de la petite taille des animaux (fréquence : 1 MHz, intensité : 3 à 5 W/cm²).

g) ACTION DES ULTRASONS SUR L'EMBRYON

Les ultrasons sont-ils capables de produire des malformations fœtales ? Telle est la question à laquelle diverses expériences ont tenté de répondre :

1) drosophile

L'irradiation des œufs et des larves de drosophile est responsable d'anomalie des ailes, des pattes et des gonades (Fritz - Niggli et Böni 1950 - Lotmar 1952). La nature des malformations dépendant du stade de développement embryonnaire au moment de l'application des ultrasons.

2) poulet et grenouille

Brettschneider (1952), soumettant les embryons de poulet à une intensité de 0,5 à 4,5 W/cm² et les embryons de grenouille à une intensité de 0,6 à 2,9 W/cm², observe :

— chez le poulet des malformations du système nerveux central et du système circulatoire qu'il attribue à une anomalie de la circulation vitelline.

— chez la grenouille une accélération du développement qu'il impute à une libération d'hormones de croissance.

3) triton

Des tritons sont exposés par Bessler (1953) à un faisceau ultrasonique de 1,5 W/cm² pendant 5 secondes au stade de gastrula. Un quart des embryons est détruit immédiatement, un tiers présente des malformations multiples, en particulier des anencéphalies, des microcéphalies, des raccourcissements du corps avec déformation de la colonne ; le reste des animaux est sujet à une mortalité accrue. Des malformations identiques (anencéphalies, microcéphalies et atrophies optiques) sont obtenues par Bonhomme et Pourhadi (1957) aux divers stades de développement de l'œuf de triton.

4) mammifères

Si l'on considère les mammifères, aucune anomalie n'a été signalée jusqu'à présent, que ce soit chez le cobaye (Fierz - Denecke 1949, Mohr - Reiter 1952), chez le lapin (Bruschke 1955) ou chez la souris (Thiele 1950). L'irradiation ultrasonique de souris gravides au moment même de l'organogenèse n'a engendré aucune malformation chez les 2 000 fœtus examinés par Bang (1969).

2 — Travaux expérimentaux concernant la femme

a) ACTION DES ULTRASONS SUR LES OVAIRES

Des cas de ménorragies, d'aménorrhée et de métrorragies avaient été signalés par Thiele (1949) et Albers (1951) au cours de traitements ultrasoniques.

Cependant les travaux de Drescher et Mohr (1950) sont venus démontrer l'innocuité des ultrasons sur les ovaires. Ces auteurs irradient 11 femmes destinées à subir une hystérectomie totale avec les annexes, 1 à 3 jours avant l'intervention. L'intensité de l'onde ultrasonique varie entre 2,5 et 4,5 W/cm², la fréquence est de 0,8 MHz, la durée des séances oscille entre 5 et 7 minutes ; certaines expositions aux ultrasons sont renouvelées 11 fois. Les ovaires sont comparés à ceux de 25 femmes témoins d'âge comparable. Macroscopiquement aucune anomalie n'est décelable. L'examen au microscope ne découvre qu'une hyperémie superficielle ; les structures ovariennes sont rigoureusement normales.

b) ACTION DES ULTRASONS SUR LE COURS DES GROSSESSES ET LE DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE.

En 1953 Kloeppner avait décrit un cas de métrorragies au 2e puis au 6e mois de grossesse chez une patiente ayant subi un traitement par ultrasons pour stérilité, l'irradiation s'étant poursuivie au cours des premières semaines de gestation. Cependant la patiente avait accouché à terme d'un enfant normal.

Les travaux de Kamocsay (1960) ne confirment pas cette observation douteuse. L'expérimentation effectuée en Hongrie concerne 150 gestantes désirant subir un avortement thérapeutique. Au cours du 2e et du 3e mois de la gestation, ces femmes sont soumises à une irradiation répétée avec un faisceau de 0,8 MHz et de 0,5 à 1 W/cm². Dans aucun cas il n'est noté de métrorragie, ni d'avortement spontané. Les fœtus sont extraits dans les 48 heures après la dernière application d'ultrasons ; l'examen anatomopathologique ne révèle qu'une hyperémie chez ceux qui sont extraits précocement ; aucune malformation n'est constatée. Bien plus, deux gestantes, qui refusèrent ultérieurement l'interruption de grossesse, ont accouché à terme d'enfants normaux.

3 — Conclusion

A l'issue de cette étude concernant les effets biologiques des ultrasons à doses thérapeutiques, deux notions principales se dégagent :

a) la rareté des observations signalant des lésions induites par les ultrasons chez les mammifères et l'innocuité totale chez la femme. Ceci explique que les ultrasons continuent à être employés dans le traitement des mastopathies (Walther 1961), des annexites et des paramétrites, des stérilités et des dysplasies cervicales, des algies pelviennes, des dysménorrhées et du prurit vulvaire (Kamocsay 1958, 1961 — Cardia 1959).

b) la très nette corrélation entre la nature de l'effet nocif et les constantes de l'irradiation :

— l'intensité du faisceau ultrasonique
— la durée d'exposition des tissus

Cette dernière notion est à l'origine de la construction d'appareils à impulsions destinés au diagnostic.

C — INNOCUITÉ DES DOSES DIAGNOSTIQUES.

Les appareils à usage diagnostique sont conçus pour réduire au minimum les effets fondamentaux des ultrasons.

D'une part, l'énergie employée est 1 000 fois inférieure à celle des appareils thérapeutiques, l'intensité couramment employée étant de 0,004 W/cm² :

Elle est manifestement en-deçà du seuil de 0,5 W/cm² nécessaire à la production de lésions ovariennes. L'utilisation de faibles énergies et l'emploi de hautes fréquences (de 1 à 6 MHz) sont deux facteurs qui empêchent la survenue d'une cavitation.

D'autre part, l'émission d'impulsions ultrasoniques, remplaçant la production continue d'énergie sonore, réduit notablement la durée d'exposition réelle des tissus et abaisse par conséquent la production de chaleur.

De nombreuses expériences ont vérifié l'innocuité des doses diagnostiques. Nous n'en citerons que quelques unes.

1 — Expérimentation animale

a) ACTION SUR LE TISSU NERVEUX

Donald (1958) avait montré l'innocuité d'une dose diagnostique appliquée au cerveau du chat ; il se servait d'une émission de 50 impulsions à la seconde avec une fréquence de 2,5 MHz et une intensité inférieure à 1,5 mW/cm². Kohorn (1967) vérifie que les tracés EEG ne sont pas modifiés au cours de céphalométries ultrasoniques chez des nouveau-nés (avec une fréquence de 1,5 ou 2,5 MHz appliquée pendant 5 à 10 minutes).

b) ACTION SUR LES OVAIRES

Dès 1953, Niedner et Beuthe notent l'importance de la phase de récupération et de la réduction d'exposition des tissus lors d'une étude comparative entre l'émission continue et l'émission par impulsions à propos de la fonction ovarienne et de la fertilité de la rate.

Sunden (1964) irradiant des ovaires de rates avec une intensité de 1 — 2 mW/cm² et une émission de 25 impulsions par seconde, ne constate aucune anomalie des cycles vaginaux, ni de la fertilité, ni aucune modification histologique des gonades.

Des coupes d'ovaires de 30 lapines exposées à des ondes pulsées, d'une énergie de 0,01 W/cm² *à 3 W/cm²*, pendant 200 minutes, ne montrent aucune lésion des diverses structures cellulaires, que ce soit au microscope optique ou

au microscope électronique (Loch 1969).

c) ACTION SUR LES GROSSESSES EN ÉVOLUTION

Sunden (1964) soumet 20 rates gravides à un faisceau ultrasonique de 2,5 MHz au moment de la sensibilité maximale de l'oeuf.

L'auteur constate :

— que le taux d'avortements et d'accouchements prématurés n'est pas accru par rapport à un groupe témoin ;

— que le nombre, le développement et la fertilité de la première génération sont normaux ;

— que la première génération donne naissance à une deuxième génération normale ;

— qu'aucune malformation n'est retrouvée.

Smyth (1966) obtient des résultats identiques chez le rat et la souris, non seulement en irradiant les fœtus avec des doses diagnostiques tout au long de la gestation, mais encore en ayant préalablement exposé les gonades des parents, pendant 5 jours avant l'accouplement, à un faisceau ultrasonique.

2 — Expérience humaine

L'emploi des appareils à impulsions dans le domaine du diagnostic gynécologique et obstétrical depuis 10 ans n'a engendré aucune anomalie de la fertilité, aucune perturbation gravidique ni aucune malformation fœtale.

Fischer (1967) n'a pas noté d'élévation du taux des altérations chromosomiques sur des caryotypes effectués à partir de lymphocytes du sang du cordon soumis à une application d'ultrasons à dose diagnostique. L'expérience clinique et les recherches expérimentales s'accordent à l'heure actuelle sur l'innocuité du diagnostic ultrasonique.

LA TOMOÉCHOLOGIE ET LES GROSSESSES JEUNES

Le diagnostic ultra-précoce de la grossesse est réclamé non seulement par la femme, jusque là stérile ou inféconde, mais également par le praticien autorisé, alors, à mettre en œuvre un traitement à visée protectrice.

Le pronostic des grossesses jeunes et menacées demande une précision toujours plus grande, en raison des implications morales, psychologiques, et économiques de thérapeutiques astreignantes et onéreuses.

Jusqu'à présent, le clinicien était amené à s'appuyer essentiellement sur les données de la biologie parmi lesquelles la recherche et l'évaluation des prolans représentait l'argument le moins discutable. Il est bien entendu que la clinique est une des bases diagnostique et pronostique mais bien en retard sur la biologie, souvent. En fait les prolans ne renseignent au mieux que sur l'activité du seul trophoblaste. Et il faut bien reconnaître que la villosité n'est ni l'embryon, ni le sac ovulaire. La tomoéchologie ultrasonique par contre permet, d'objectiver ces éléments très précocément et, d'en décrire maints caractères. Il était donc logique et tentant d'en analyser les possibilités diagnostiques et pronostiques.

I. — REVUE DE LA LITTÉRATURE

D'autres auteurs avant nous ont commencé cette étude.

Kratochwill et Eisenhut, dès la 7^{e} semaine de vie intra-utérine chez 140 patientes ont mis en évidence des battements cardiaques fœtaux.

Pystynen et collaborateurs ont également montré l'existence de battements cardiaques fœtaux dès la 9^{e} semaine, mais c'est à partir de la 14^{e} semaine qu'ils considèrent leur méthode comme étant fiable.

Donald et Brown obtiennent des échos d'origine fœtale dès la 6^{e} semaine de grossesse.

Sunden, sur 56 patientes, détecte des échos fœtaux dès la 8^{e} semaine, mais ne fait pas mention d'un sac gestationnel.

Donald et Abdulla affirment que le diagnostic de grossesse est possible dès la 5^{e}-6^{e} semaine, par la mise en évidence du sac gestationnel. La plus jeune grossesse exposée par Kohorn et collaborateurs était une grossesse de 5 semaines.

Morisson et Blackwell ont également mis en évidence un sac gestationnel de 5 semaines.

Reinold avec un Vidoson-Siemens a fort bien objectivé des mouvements fœtaux dès la 8^{e} semaine de gestation

II — TECHNIQUE

Nous utilisons depuis trois ans un appareillage à échographie par impulsions* Il est muni de deux cristaux émetteurs-récepteurs d'une fréquence de 2,5 MHz, logés dans une sonde, baignant dans une enceinte contenant de l'eau distillée. Cette sonde présente comme caractéristique principale un balayage continu et automatique, qui fait que les ondes ultrasonores émises sont réfléchies par une parabole. Cette parabole fait office de réflecteur vis-à-vis des ondes et leur donne une direction parallèle à l'entrée dans l'abdomen. Cette sonde est logée dans un sac plastique étanche, celui-ci étant au contact même de la peau. Il existe une photodiode qui couple les trains d'ondes reçus par le cristal émetteur-récepteur au balayage de l'oscilloscope. C'est par le moyen de cet artifice que peuvent être objectivés les mouvements embryonnaires. Nous disposons donc d'une image dynamique et non statique. L'avantage de ce système nous est apparu très tôt car il objective les échos mobiles et révèle très bien le caractère rythmé de certains mouvements évocateurs de pulsations (tomoéchoscopie).

L'exploration est menée méthodiquement sur la patiente en décubitus dorsal, **vessie vide**. Le palpeur est appliqué sur l'abdomen après avoir enduit celui-ci d'un gel hydrosoluble favorisant la pénétration de l'onde ultrasonore à travers les tissus. Une fois qu'une image intéressante apparaît sur l'oscilloscope il est bon de bloquer les freins électromagnétiques et d'utiliser à ce moment un dispositif électromécanique qui fait varier, par simple pression du doigt, le plan de coupe de 0 à 3 cm par rapport au plan initial.

La profondeur du champ exploré est de l'ordre de 14 cm ; le plan cutané est « coupé » sur 13 cm. Le quadrillage lumineux de l'écran permet une appréciation des dimensions au millimètre près sur les photographies que réalise un appareil type polaroïde fixé sur l'échographe (tomoéchographie). La durée totale de l'exploration n'excède pas 5 à 6 minutes, le plus souvent 3 à 4 minutes.

III — MATÉRIEL D'ETUDE

Nous avons repris **rétrospectivement** 350 dossiers de grossesses explorées par cette technique entre le 19e jour du plateau thermique progestéronique et la 12e semaine suivant les dernières règles. Il s'agissait toujours de grossesses très désirées, parfois favorisées par le traitement d'une stérilité, parfois paraissant menacées (douleurs, métrorragies, fièvre). Ces 350 grossesses ont été confirmées par l'examen histologique après curetage ou par une évolution cliniquement évidente 3 mois après l'examen. Chaque donné échologique était « complétée » par le dosage de la prolanurie réalisée dans les 24 heures qui précédaient ou suivaient l'exploration ultrasonique.

1 La grossesse normale au début est caractérisée par la mise en évidence d'éléments suivants :

— l'augmentation du volume de la cavité utérine (fig. 27). Cet accroissement résulte pendant les 12 premières semaines de l'augmentation progressive et parallèle de la longueur qui passe de 7 à 15 cm tandis que la profondeur passe de 4,5 cm environ à 11 cm (fig. 28).

L'évaluation n'est en fait qu'approximative en raison des variations individuelles et de la situation de l'utérus (antéversé, rétroversé). Cette donnée a une valeur, et pour dater une grossesse, et pour en faire un pronostic :

* Echographe VIDOSON-SIEMENS - Erlangen - Allemagne

— la cavité ovulaire (fig. 29) (sac gestationnel) est limitée par un trait fin qui permet d'en définir :
- la position à l'intérieur de la cavité utérine : plus ou moins près du fond ou de l'isthme (de mauvais pronostic comme nous le verrons par la suite).
- la zone d'accolement à l'endomètre (fig. 30).
- la forme normalement bien circulaire sur tous les plans de coupe (fig. 31-32).
- le diamètre enfin qui passe de la 5e semaine à la 12e semaine : de 2 cm à 8 cm (fig. 28-33-34-35).

— l'écho embryonnaire représenté par un écho dense, une tache particulièrement brillante apparaissant tôt dès la 5e semaine (fig. 36 A-36 B). Il convient d'en définir :
- la position par rapport au sac gestationnel. Elle est centrale ou paracentrale dans le cas de grossesse évoluant bien (fig. 37-38-39-40).
- la « mobilité ». Cette mobilité est très caractéristique : faite dans les 7 premières semaines d'un éclat de type pulsatif, évident pour l'œil averti qui utilise un appareil tel que le nôtre. Il semble s'agir de pulsations du tube cardiaque. Plus tard à cet écho cardiaque se superposent les mouvements désordonnés de l'organisme tout entier (visible sur les clichés sous forme de nombreux échos brillants) (fig. 38-40).

2 A côté de cet aspect normal des grossesses jeunes qu'il faut savoir reconnaître existe des aspects pathologiques ultrasoniques.

— en premier l'absence de « mouvements ». La non objectivation de mouvements à deux examens successifs à un jour d'intervalle est un signe de mort embryonnaire. A ce moment la prescription de repos, de thérapeutique astreignante et onéreuse n'est plus d'aucune utilité pour la patiente, sans parler d'une hospitalisation parfois longue et péniblement ressentie par la patiente.

— la constatation d'un œuf clair, sans aucune structure embryonnaire est évidemment de fâcheux pronostic. Lorsqu'en faisant de multiples coupes on n'aperçoit aucun écho à l'intérieur du sac gestationnel, le diagnostic est éloquent. (fig. 41-42-43-44).

— une implantation basse de l'œuf est également de mauvais pronostic dans 20 % des cas environ. Si bien que l'on peut dire que les placenta praevia à terme (ou proche du terme) sont des erreurs de la nature (au même titre que les anomalies chromosomiques).

— un embryon excentré dans son sac gestationnel, proche de son pôle inférieur est de pronostic très défavorable dans près de 60 % des cas (fig. 45-46-47-48).

— un œuf dont le sac gestationnel aplati transversalement, (ayant perdu sa forme sphérique ou ovoïde très caractéristique) est voué à une expulsion plus ou moins rapide dans la majorité des cas. (fig. 49-50).

— lorsque, un sac gestationnel est déformé sur une de ses faces (fig. 51-52 A) il s'agit très souvent d'une endométrite laissant à cet œuf peu de chances de mener à bien son évolution.

— en cas de grossesses menacées l'examen aux ultrasons peut mettre en évidence, à côté du sac gestationnel, une formation fibromateuse (fig. 52 B-53) (qui peut être en voie de nécrobiose : avec douleurs, fièvre, métrorragies) qui entraînera à plus ou moins longue échéance une interruption de la grossesse.

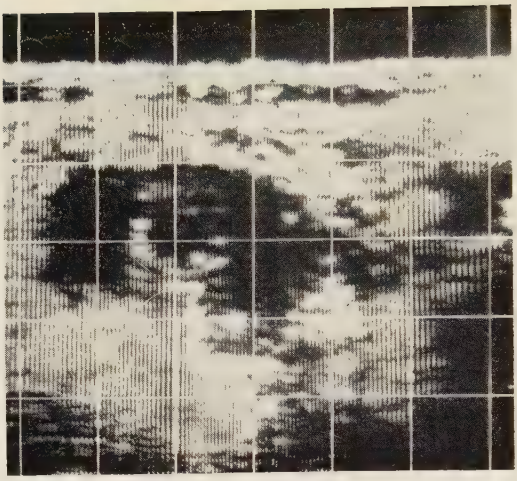


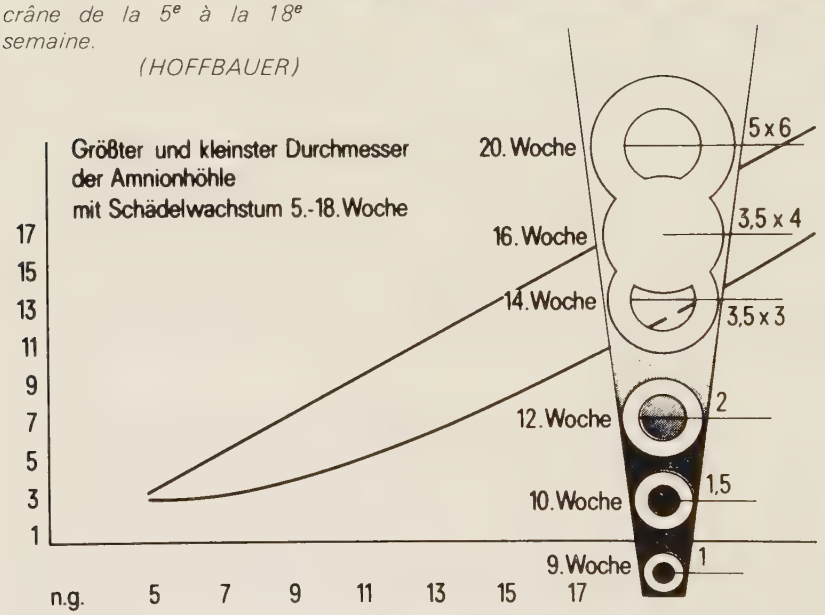
FIGURE 27

Grossesse de 5 semaines. Coupe transversale sus pubienne.

FIGURE 28

Schéma représentant le plus grand et le plus petit diamètre du sac gestationnel, et la croissance du crâne de la 5e à la 18e semaine.

(HOFFBAUER)



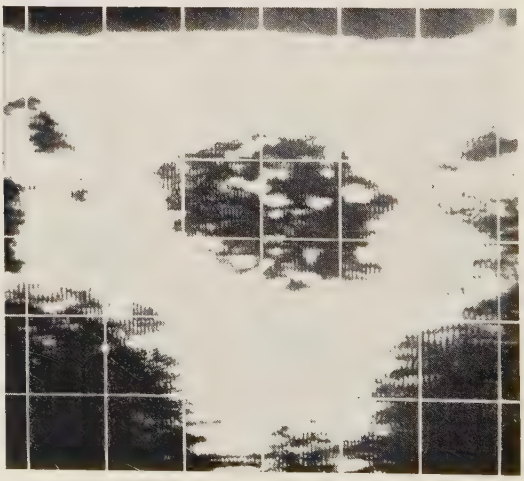


FIGURE 29

Grossesse de 5 semaines. Sac gestationnel situé à la partie antérieure de la cavité utérine : coupe transversale.

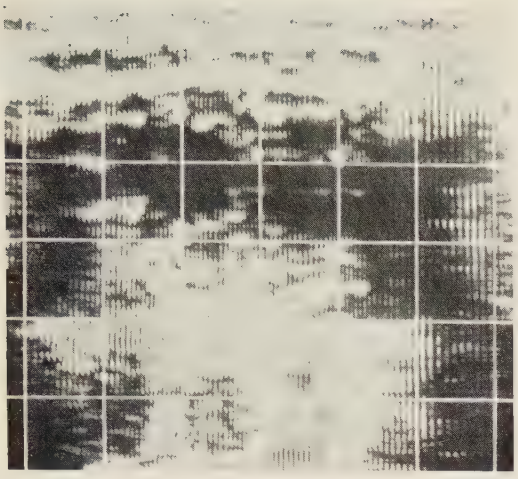


FIGURE 30

Grossesse de 6 semaines. Sac gestationnel et zone d'implantation situés au niveau de la face postérieure de la cavité utérine : coupe transversale.

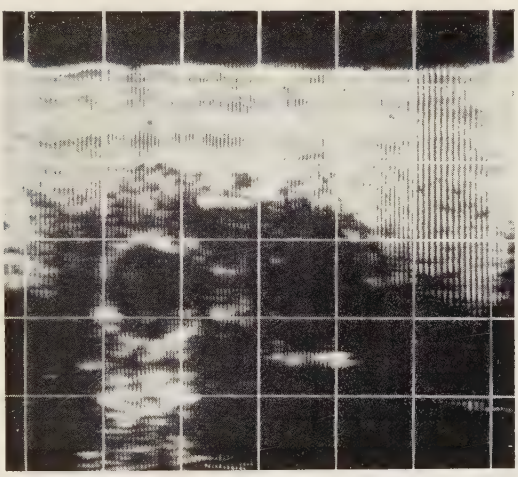


FIGURE 31

Grossesse de 5 semaines. Sac gestationnel bien circulaire : coupe transversale

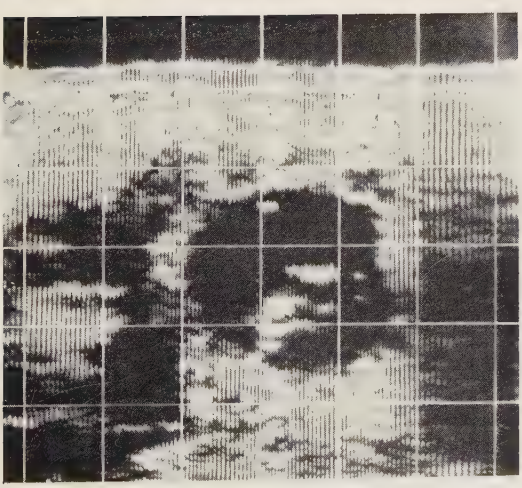


FIGURE 32

Grossesse de 9 semaines. Coupe transversale : échos embryonnaires à l'intérieur d'un sac gestationnel bien circulaire.

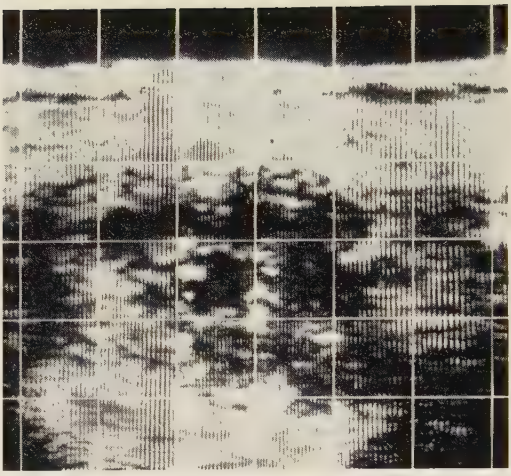


FIGURE 33

Coupe transversale : sac gestationnel de 5 semaines dans une cavité utérine agrandie.

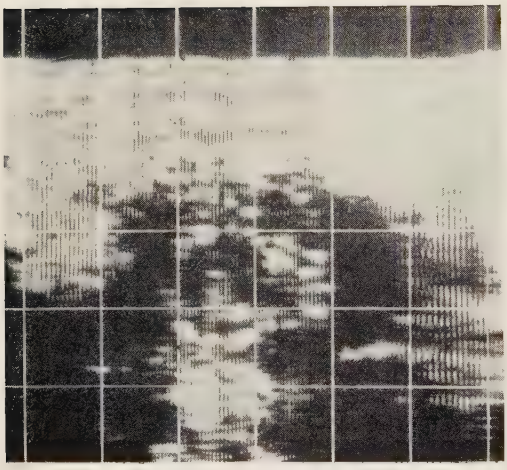


FIGURE 34

Coupe transversale : sac gestationnel au sein duquel est objectivé un écho embryonnaire.

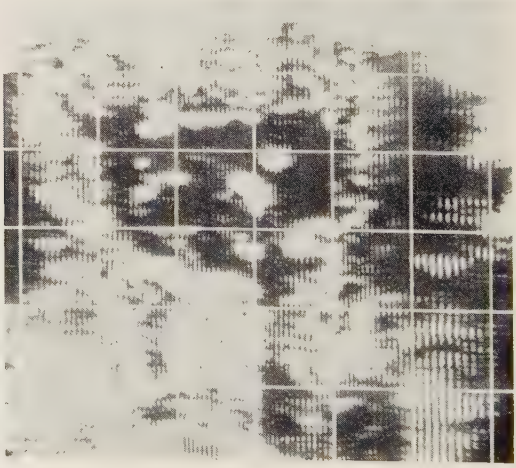


FIGURE 35

Coupe transversale :
- sac gestationnel de 10 semaines, avec de nombreux échos embryonnaires.
- zone d'accolement au niveau de la partie antérieure de la cavité utérine.

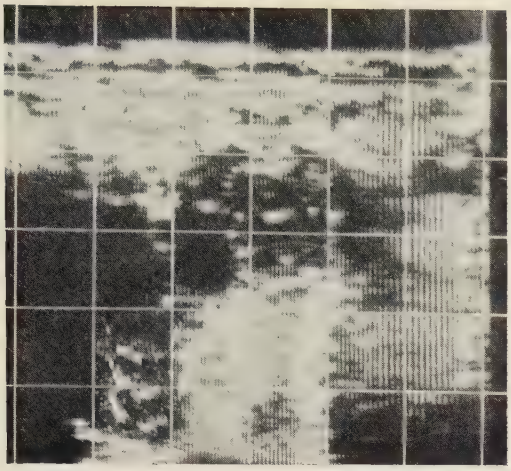


FIGURE 36 A

Coupe transversale : écho embryonnaire net à l'intérieur d'un sac ovulaire de 5 semaines.

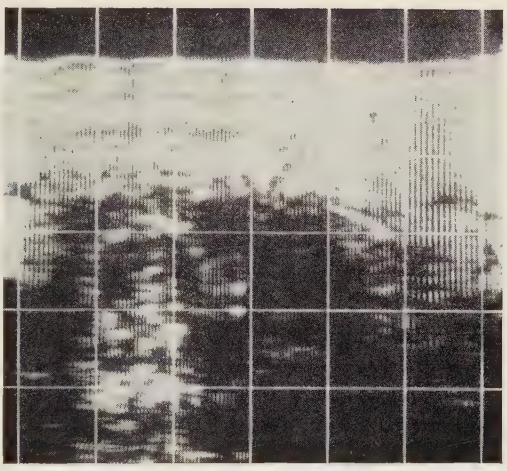


FIGURE 36 B

Coupe transversal : sac gestationnel de 5 semaines contenant un écho embryonnaire.

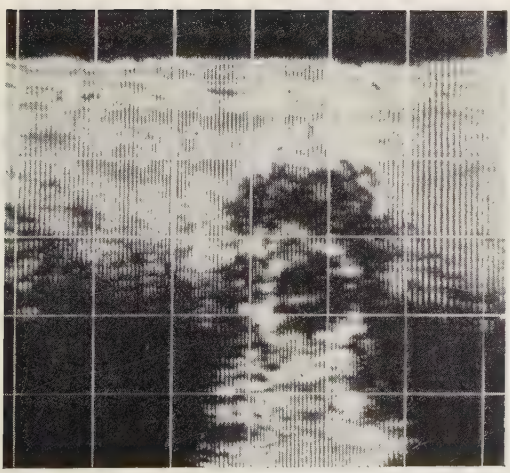


FIGURE 37

Coupe transversale : écho embryonnaire en position centrale à l'intérieur du sac gestationnel de 5 semaines.

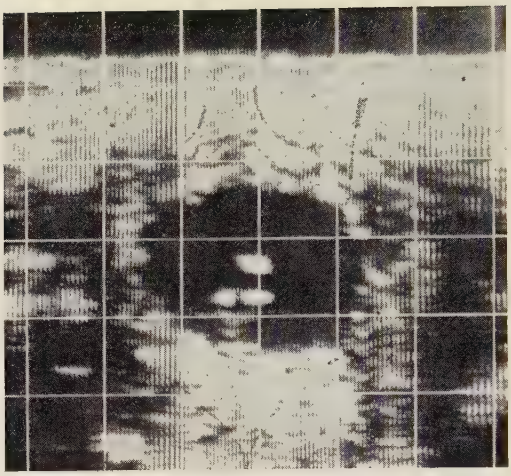


FIGURE 38

Coupe transversale :
- écho embryonnaire en position centrale dans un sac gestationnel de 7 semaines.
- zone d'accolement au niveau de la face postérieure de la cavité utérine.

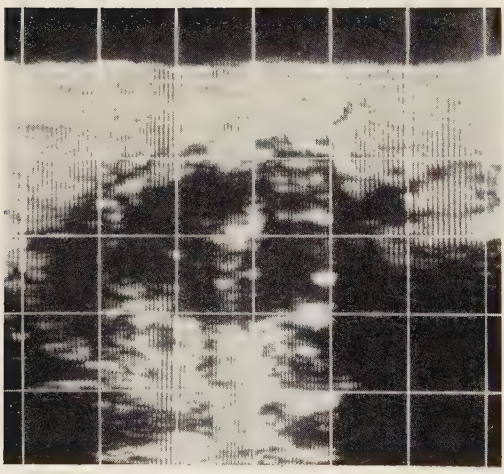


FIGURE 39

Coupe transversale : écho embryonnaire en position centrale à l'intérieur d'un sac ovulaire de 6 semaines.

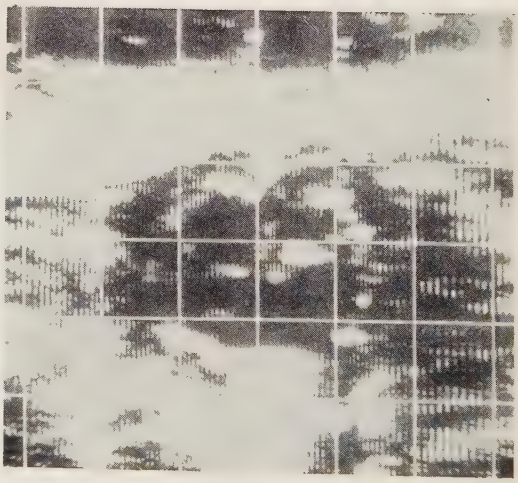


FIGURE 40

Coupe transversale : sac gestationnel de 6 semaines contenant un écho embryonnaire central

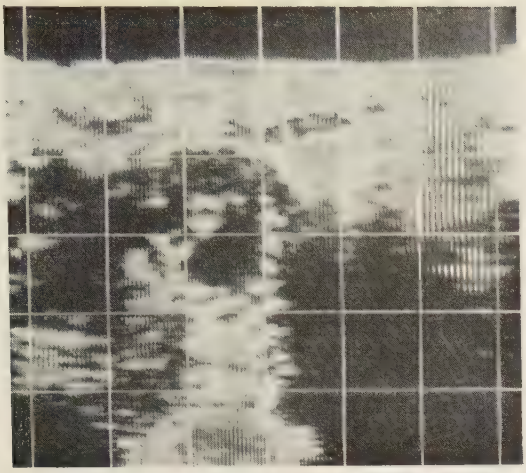


FIGURE 41

Coupe transversale : sac gestationnel de 5 semaines vide d'échos embryonnaires

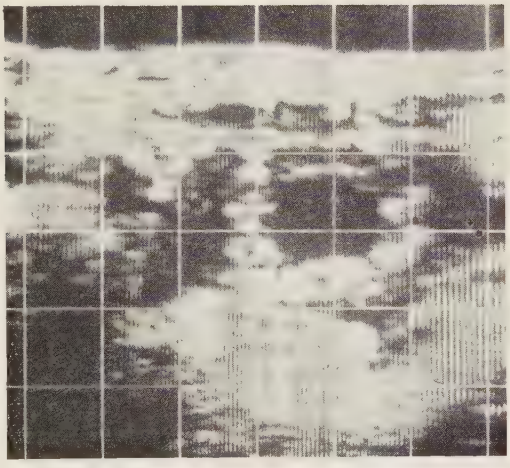


FIGURE 42

Coupe transversale : sac gestationnel de 6 semaines sans aucun écho embryonnaire visible

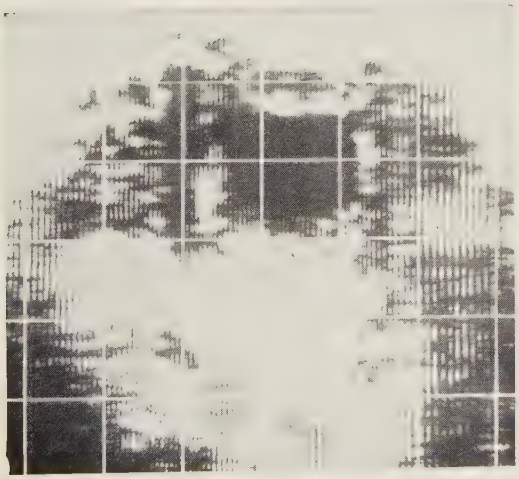


FIGURE 43

Coupe transversale : grossesse de 6 semaines sans aucun écho embryonnaire

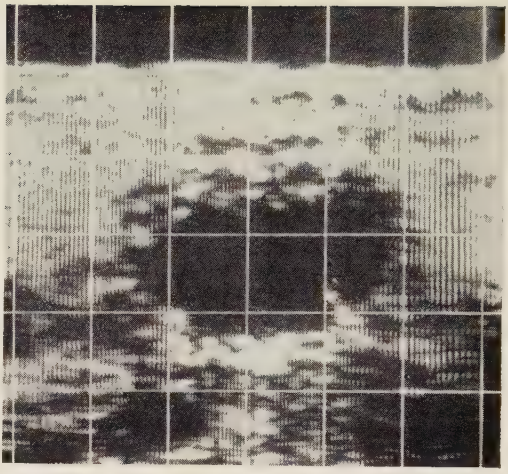


FIGURE 44

Coupe transversale : sac gestationnel de 7 semaines sans aucune structure embryonnaire visible.

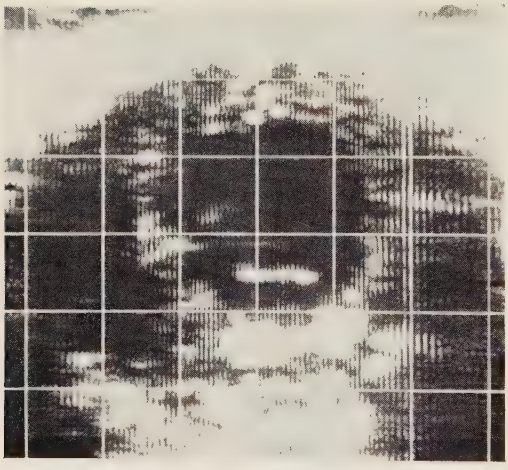


FIGURE 45

Coupe transversale : embryon excentré dans un sac ovulaire de 7 semaines.

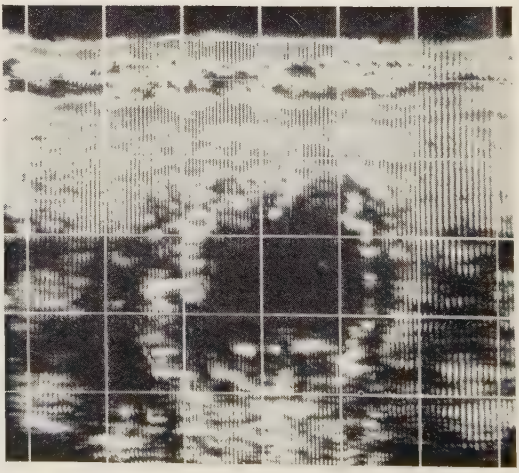


FIGURE 46

Coupe transversale : écho embryonnaire excentré, situé au niveau du pôle inférieur de l'oeuf

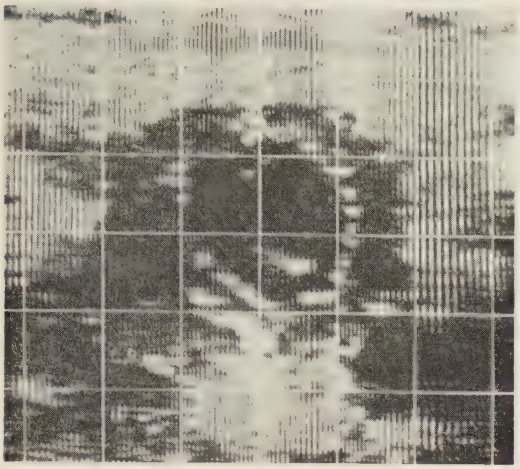


FIGURE 47

Coupe transversale :
- sac gestationnel de 6 semaines.
- écho embryonnaire excentré.

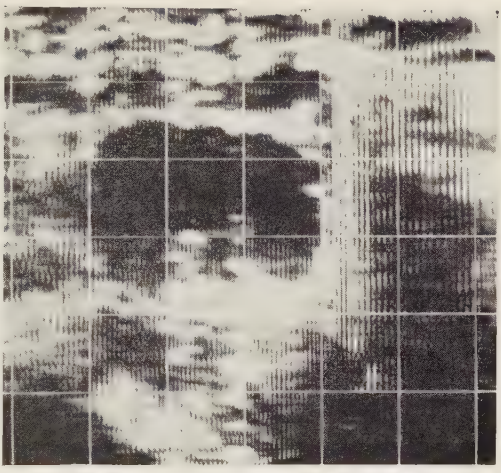


FIGURE 48

Coupe transversale : écho embryonnaire au niveau du pôle inférieur de l'oeuf.

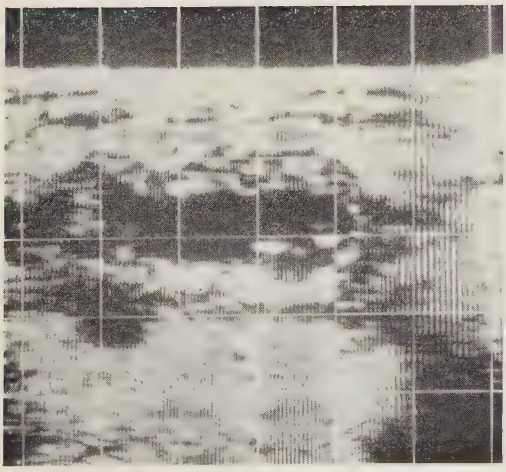
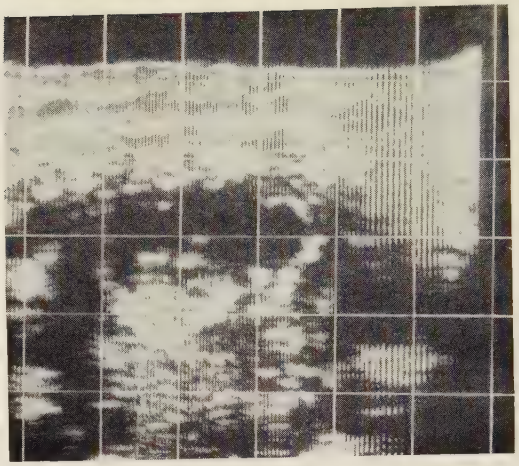


FIGURE 49

Coupe transversale : aplatissement du sac gestationnel transversalement.

FIGURE 50

Coupe transversale :
- sac gestationnel de 6 semaines, aplati.
- écho embryonnaire excentré.
- zone d'accolement sur la face postérieure de la cavité utérine.



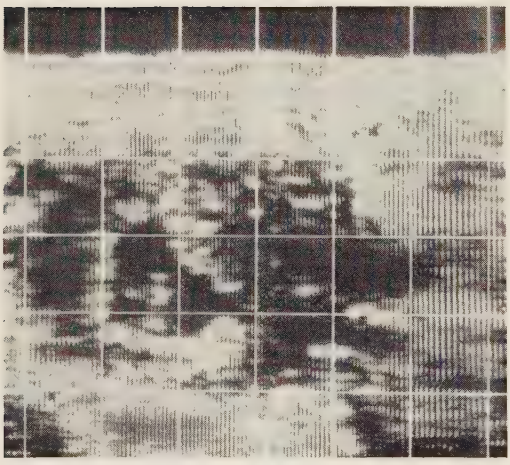
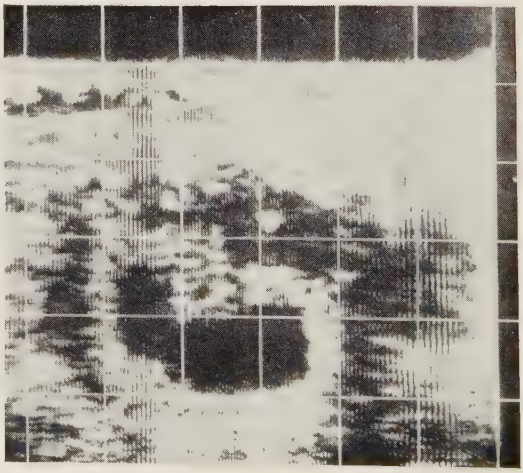


FIGURE 51

Coupe transversale : sac gestationnel de 6 semaines, déformé sur une de ses faces (gauche) au niveau de la partie supérieure.

FIGURE 52 A

Coupe transversale : sac gestationnel de 7 semaines, déformé au niveau de sa partie supérieure gauche.



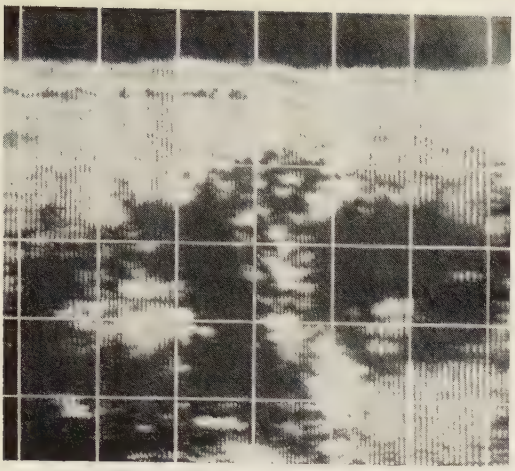
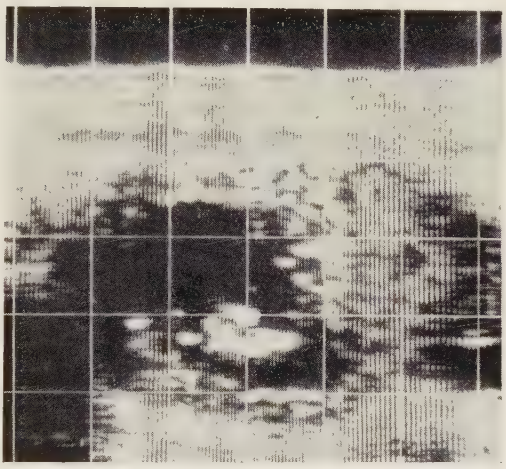


FIGURE 52 B

Coupe transversale :
- sac gestationnel de 8 semaines.
- écho dense d'une formation fibromateuse sur la partie droite de la cavité utérine.

FIGURE 53

Coupe transversale :
- sac gestationnel de 7 semaines.
- écho embryonnaire excentré.
- écho très dense au niveau de la face antérieure gauche de la cavité utérine.



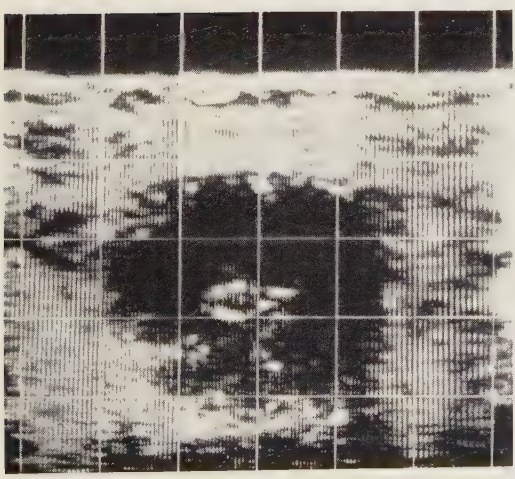


FIGURE 54

Coupe transversale :
- petit écho dense dans une cavité utérine agrandie ne contenant pas de sac gestationnel.
- restes trophoblastiques.

— si à deux examens successifs, séparés par une semaine d'intervalle, on note une non croissance du sac gestationnel, on peut toutes les fois, affirmer le diagnostic de grossesse arrêtée.

— en cas de produit de conception déjà expulsé (ou prétendu tel par certaines patientes) un simple examen ultrasonique en apportera infirmation ou confirmation (fig. 54) par l'absence de sac gestationnel et la constatation de débris, de restes trophoblastiques dans la cavité utérine.

IV — RÉSULTATS PERSONNELS

Il nous est apparu très rapidement que l'interprétation de la prolanurie n'avait pour une seule donnée qu'une valeur diagnostique et non pronostique. La méthode sensible pour 1 000 unités internationales (U.I.) ne donne pour un seul examen que la conclusion suivante : trophoblaste secrétant ou non, d'où l'on tire parfois, peut-être, par excès la conclusion de « grossesse en évolution » ou par défaut de grossesse arrêtée ou n'existant pas.

L'exploration ultrasonique au contraire permet de répondre : « critères échologiques d'une grossesse normale » ou « critères échologiques d'une grossesse menacée » ou encore « critères échologiques d'une grossesse arrêtée » La valeur de la méthode est donc diagnostique et pronostique :

Il est donc impossible à priori de mettre en parallèle les deux méthodes de manière rigoureuse.

Voilà pourquoi la comparaison ne peut être établie que pour le diagnostic de grossesses évolutives. Il nous est apparu bon, pour objectiver la valeur des renseignements fournis de manière plus éloquente quoique scientifiquement inexacte, de donner une valeur pronostique péjorative aux prolanuries inférieures à 1 000 U.I. En effet, jusqu'à présent, ce chiffre pousse le clinicien avec une raison suffisante, à s'abstenir de tout traitement à visée protectrice.

Si l'on interprète les résultats semaine par semaine (de la 5e semaine à la 12e semaine) nous aurons les chiffres suivants :

— **à la 5e semaine d'aménorrhée** (tableau IV), sur 37 grossesses dont 30 ont une évolution satisfaisante, 7 seront expulsées. Sur ces 37, les prolans en font le diagnostic 7 fois et le pronostic 10 fois alors que les ultrasons le diagnostiquent 37 fois et en indiquent le pronostic exact 34 fois sur 37.

— **à la 6e semaine d'aménorrhée** (tableau V), sur 41 grossesses (10 sont expulsées, 30 évoluent bien), 26 sont révélées par les prolans qui donnent un pronostic exact 28 fois sur 41.
Dans le même temps les ultrasons les diagnostiquent toutes et en indiquent le pronostic exact 39 fois sur 41.

— **à la 7e semaine d'aménorrhée** (tableau VI), sur 40 grossesses étudiées (6 s'interrompent, 34 évoluent bien), les prolans en oublient 8 et ne donnent un pronostic correct que 32 fois sur 40. Les ultrasons quant à eux n'en oublient aucune et établissent un pronostic valable 38 fois sur 40.

— **à la 8e semaine d'aménorrhée** (tableau VII), sur 44 grossesses relevées (dont 33 présenteront une évolution satisfaisante), le diagnostic est porté par les prolans 42 fois mais le pronostic n'est donné de façon exacte que 35 fois sur 44. A l'opposé les ultrasons les diagnostiquent toutes et en font le pronostic 43 fois sur 44

5e semaine (après DR) ou 3e semaine (après ovulation)

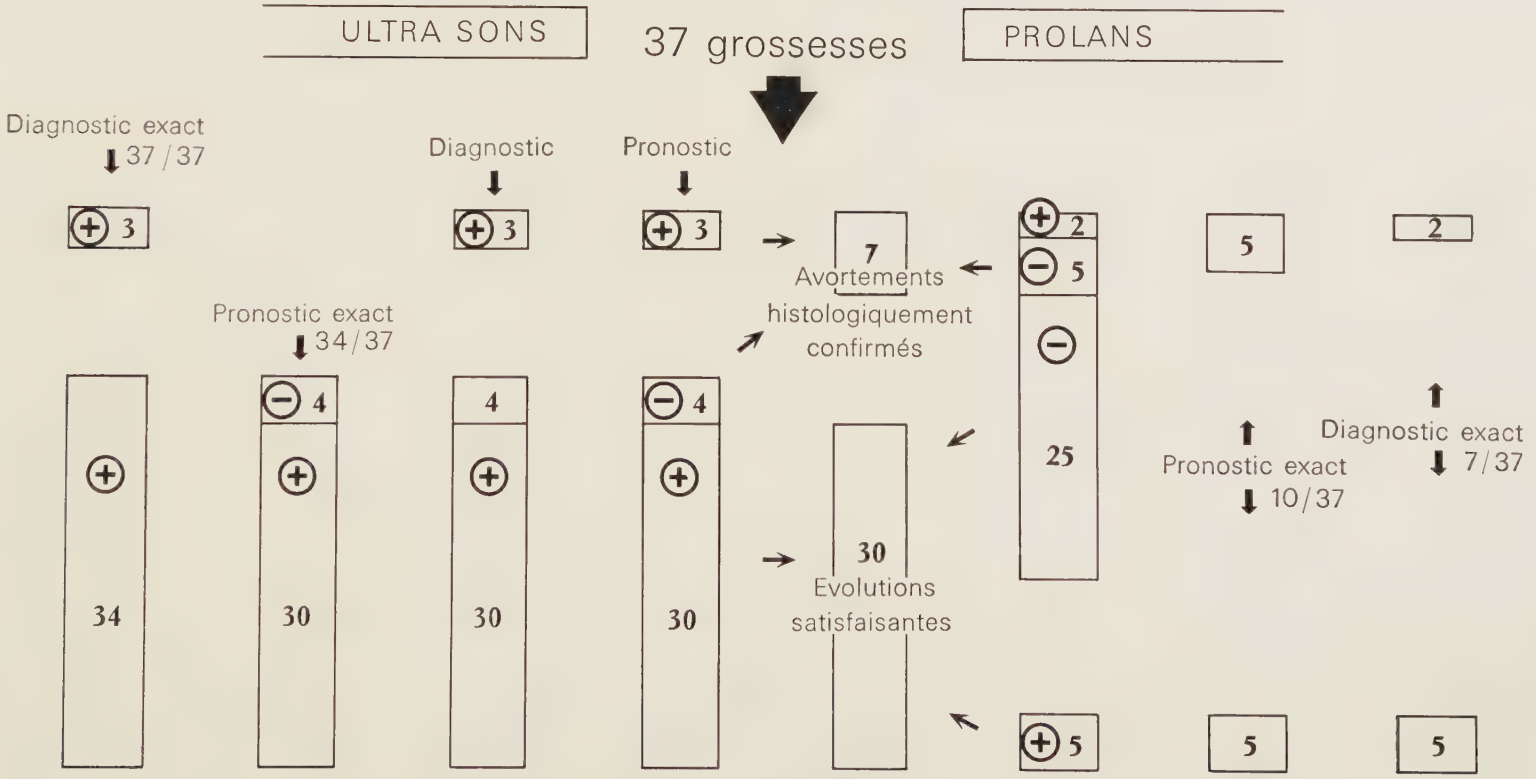


Tableau IV

6e semaine (après DR) ou 4e semaine (après ovulation)

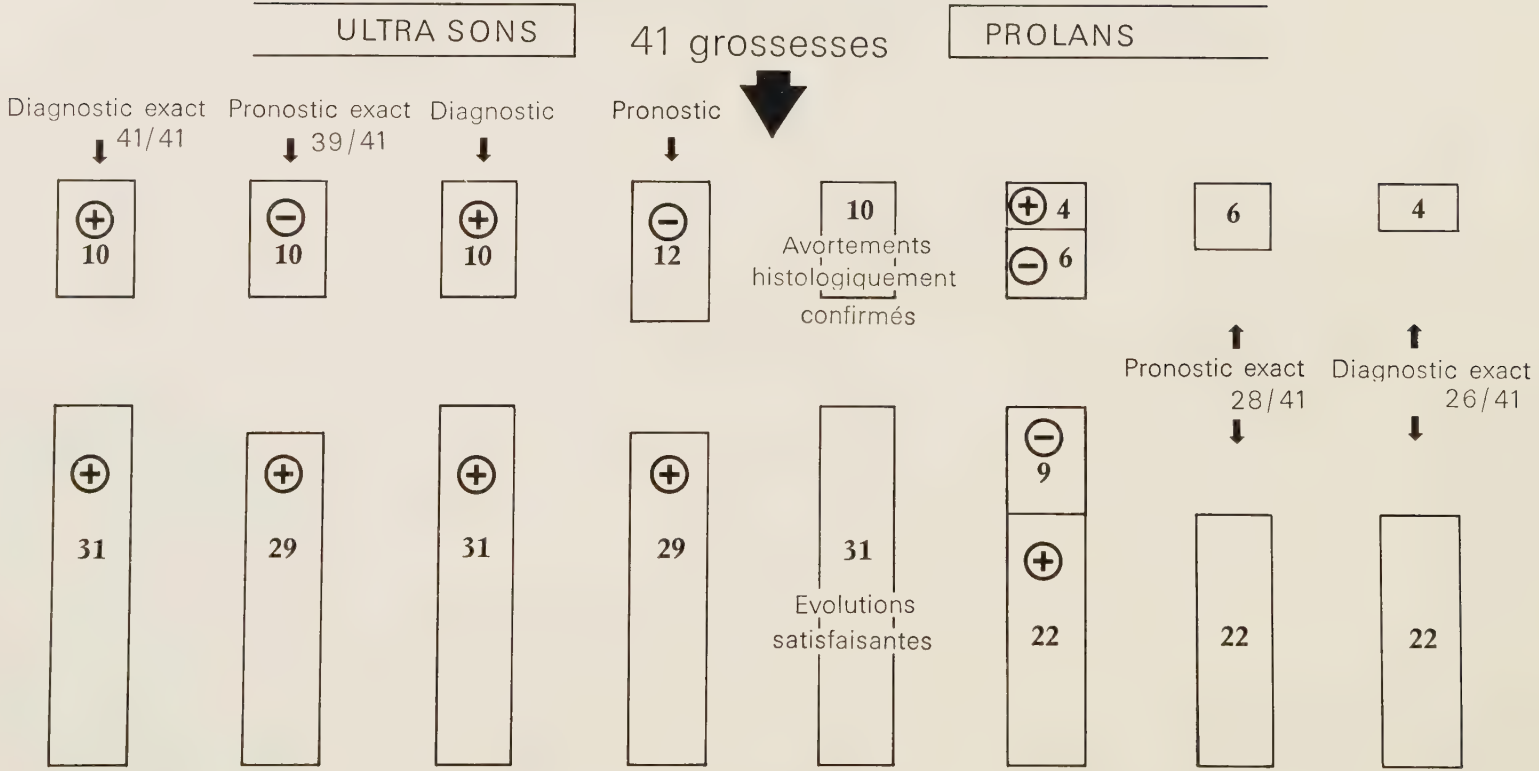


Tableau V

8e semaine (après DR) ou 6e semaine (après ovulation)

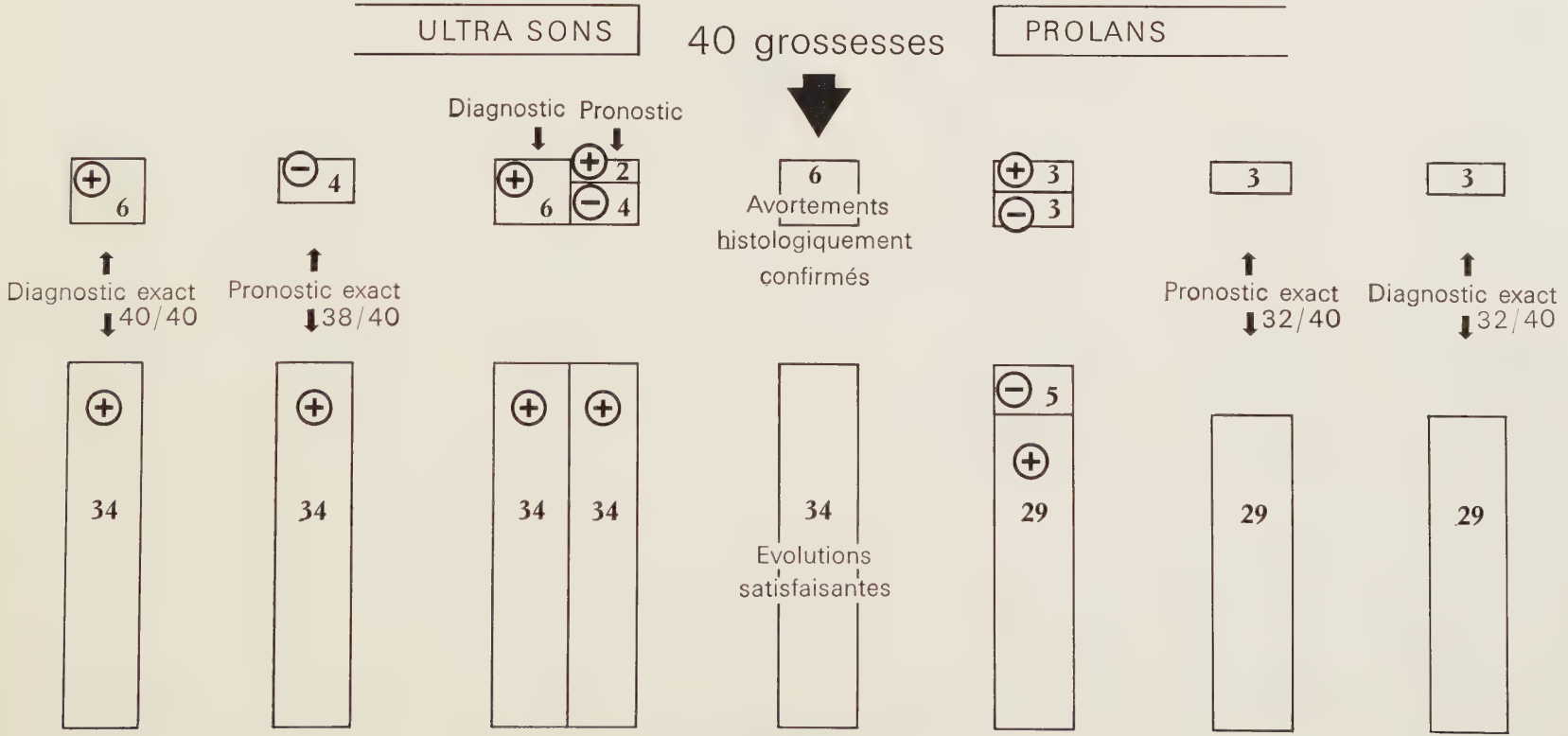


Tableau VI

7e semaine (après DR) ou 5e semaine (après ovulation)

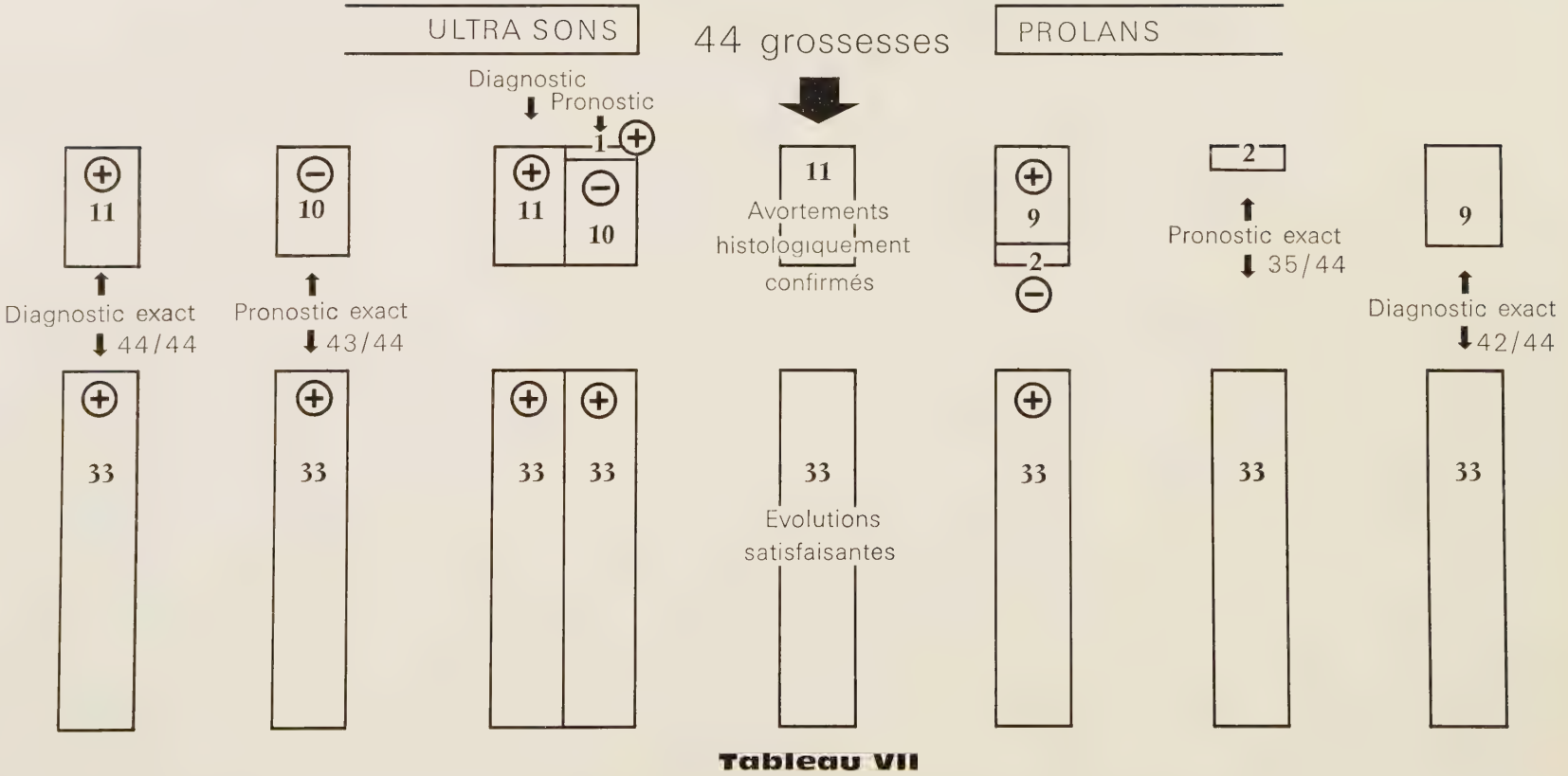


Tableau VII

9e semaine (après DR) ou 7e semaine (après ovulation)

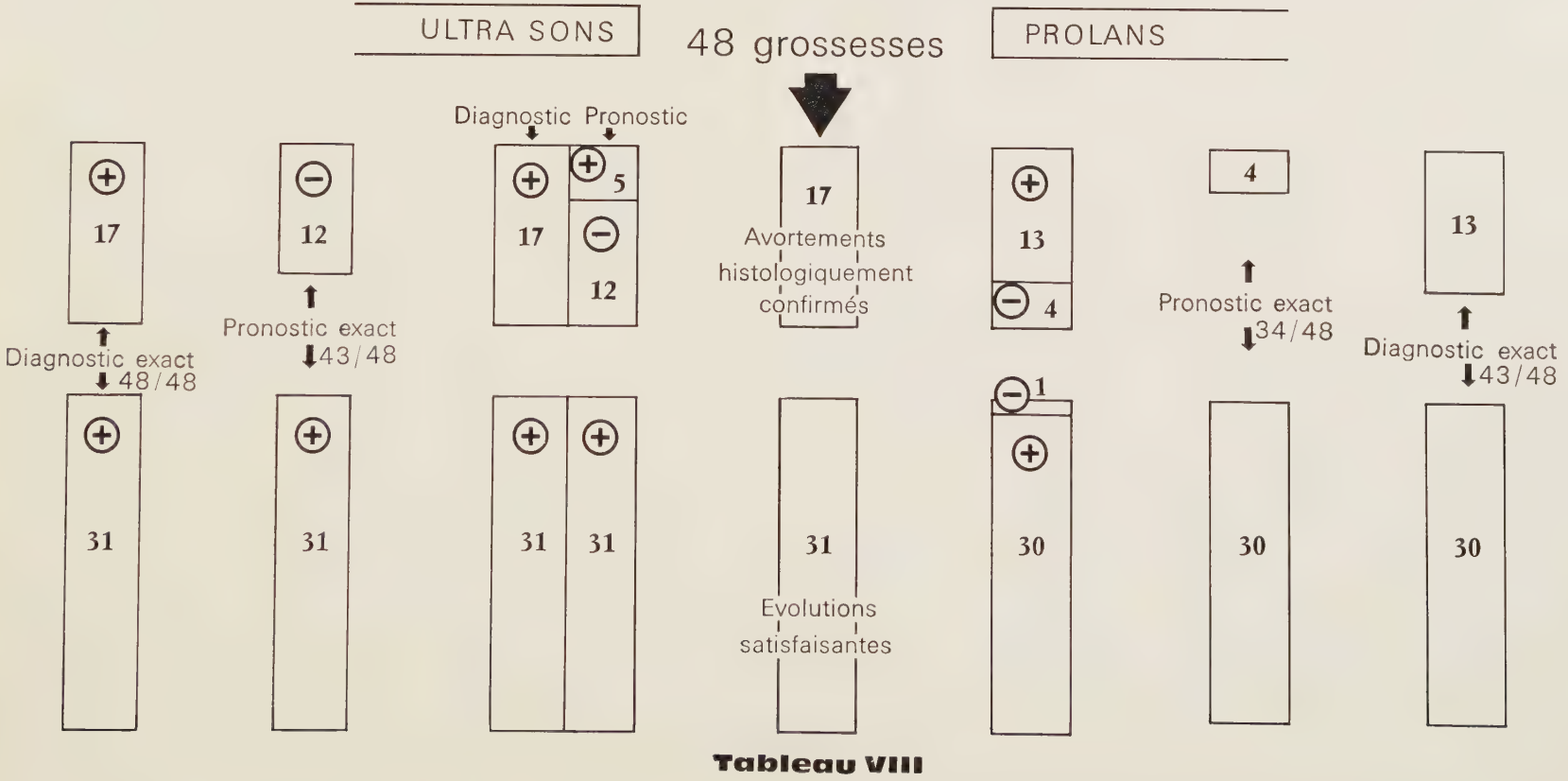


Tableau VIII

— **à la 9e semaine d'aménorrhée** (tableau VIII), sur 48 grossesses, 17 seront interrompues et 31 évolueront correctement. Les prolans en « oublient » 5 et donnent un pronostic correct 34 fois sur 48. Aucune n'échappe à l'examen tomoéchologique qui se trompe 5 fois dans son pronostic.

à la 10e semaine d'aménorrhée (tableau IX), sur 34 grossesses, 18 seulement évoluent bien. Le diagnostic par les prolans est porté 28 fois et le pronostic exact seulement 24 fois sur 34. Aux ultrasons, toutes les grossesses sont diagnostiquées et un pronostic valable donné 31 fois sur 34.

à la 11e semaine d'aménorrhée (tableau X), 40 grossesses sont étudiées dont 13 s'interrompent. 37 fois les prolans font le diagnostic et le pronostic n'est exact que 28 fois. A l'opposé toutes sont diagnostiquées aux ultrasons qui donnent un pronostic exact seulement 33 fois sur 40.

à la 12e semaine d'aménorrhée (tableau XI), sur 66 grossesses 35 évolueront bien, 59 sont diagnostiquées par les prolans qui ne donnent le pronostic exact que 42 fois sur 66, alors que dans le même temps les ultrasons les découvrent toutes et pour toutes donnent un pronostic exact.

V — COMMENTAIRES

1 — La valeur diagnostique (tableau XII)

les ultrasons : cette valeur diagnostique aussi étonnante qu'elle paraisse est de 100 %

les prolans : la valeur diagnostique de ceux ci est de 78,29 % (pour notre méthode utilisée qui est celle basée sur la réaction d'inhibition de l'hémagglutination passive : tableau II).

On se rend compte que les prolans « oublient » les grossesses trop jeunes, mais sont par contre présents lors de grossesse arrêtée où il suffit qu'une petite portion trophoblastique encore active en assure la secrétion.

2 — La valeur pronostique (tableau XIII)

les ultrasons : dans 82,88 % des cas d'interruption de grossesse les ultrasons en donnent le pronostic. L'erreur pronostic est alors de 17,12 %.

Par contre lors de l'évolution favorable des 239 grossesses étudiées le pronostic exact est donné dans 97,91 %.

Il est bien sûr encore possible de réduire l'erreur pronostique dans les cas d'interruption de grossesse en répétant les examens à 3 jours d'intervalle durant une à deux semaines, c'est ce que nous nous efforçons de réaliser.

les prolans : la valeur pronostique leur est éminemment défavorable avec un taux d'échec de 68,47 % lors des interruptions de grossesses et de 17,15 % en cas de grossesses évoluant favorablement.

10e semaine (après DR) ou 8e semaine (après ovulation)

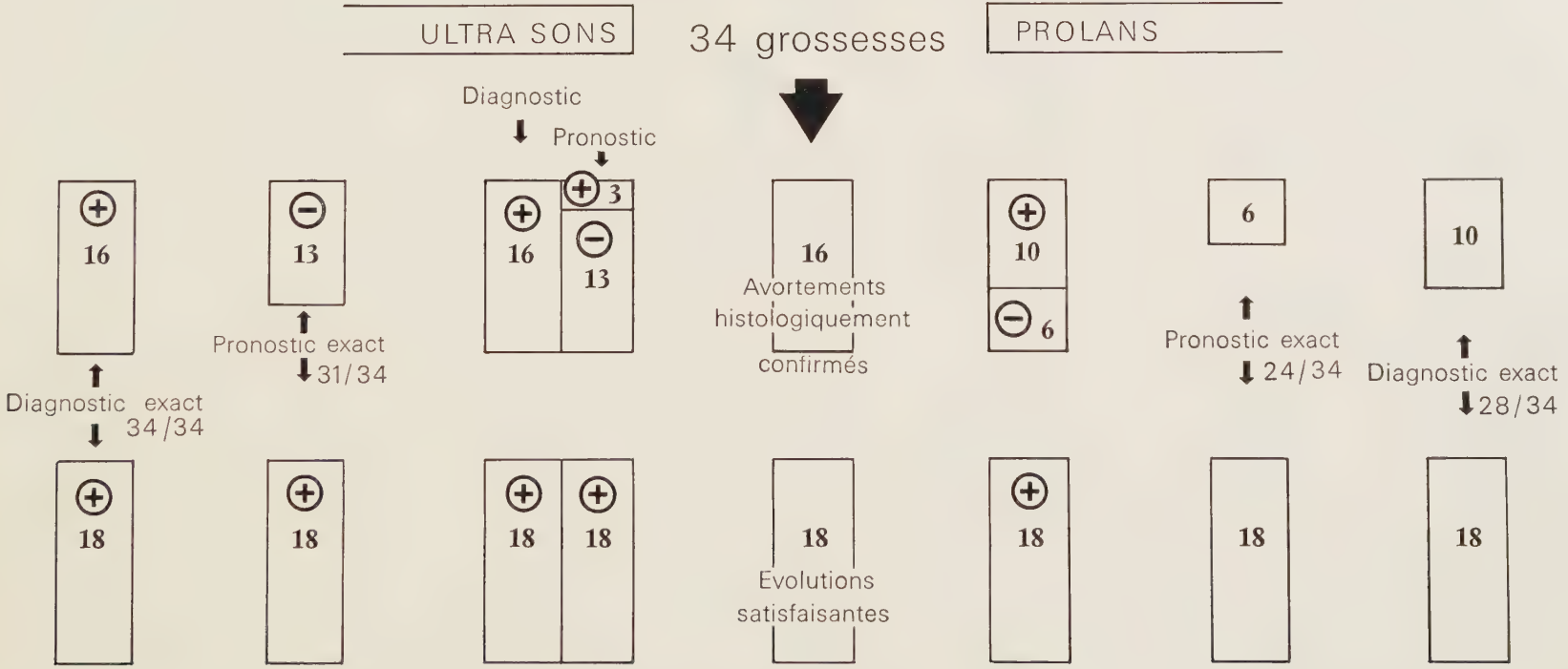


Tableau IX

11e semaine (après DR) ou 9e semaine (après ovulation)

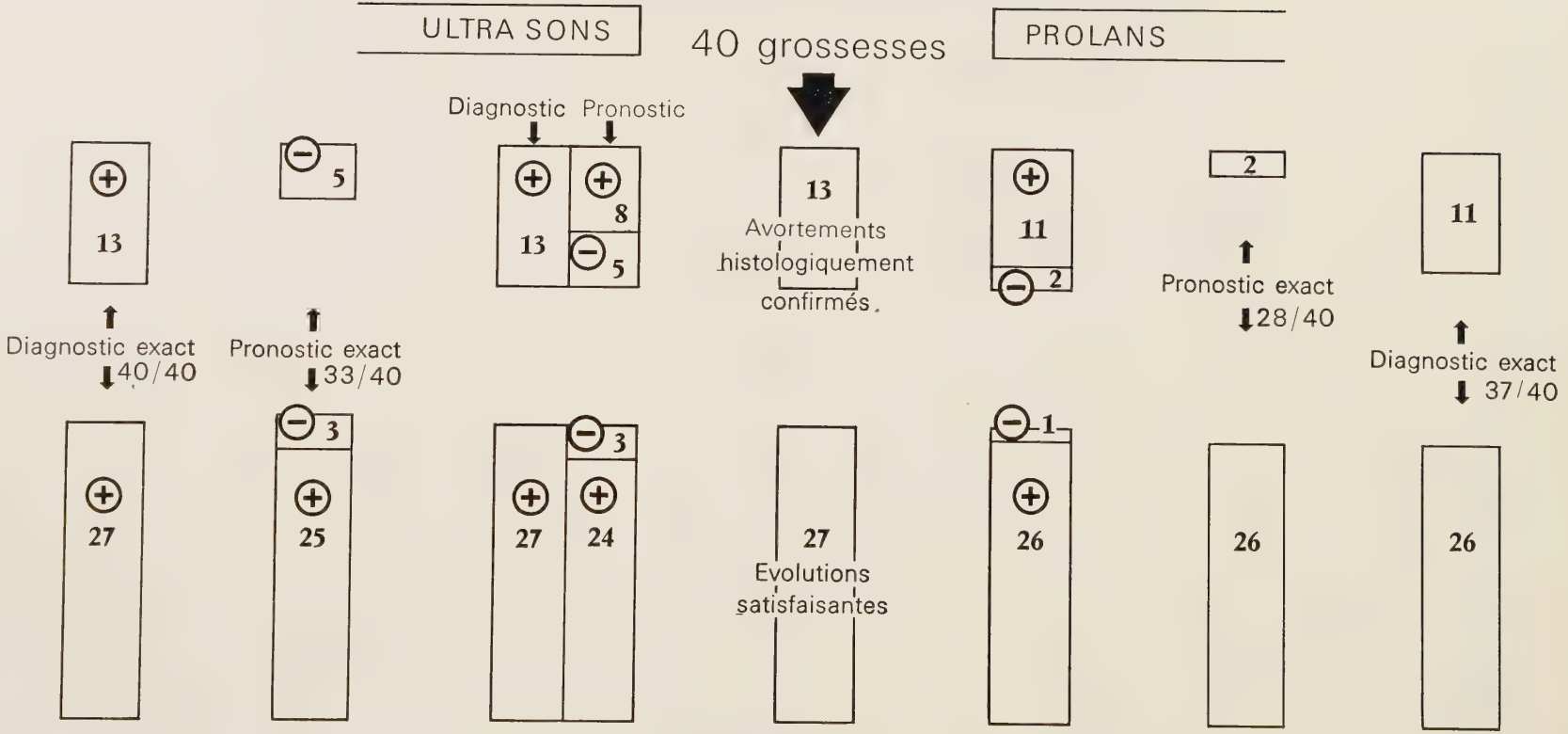


Tableau X

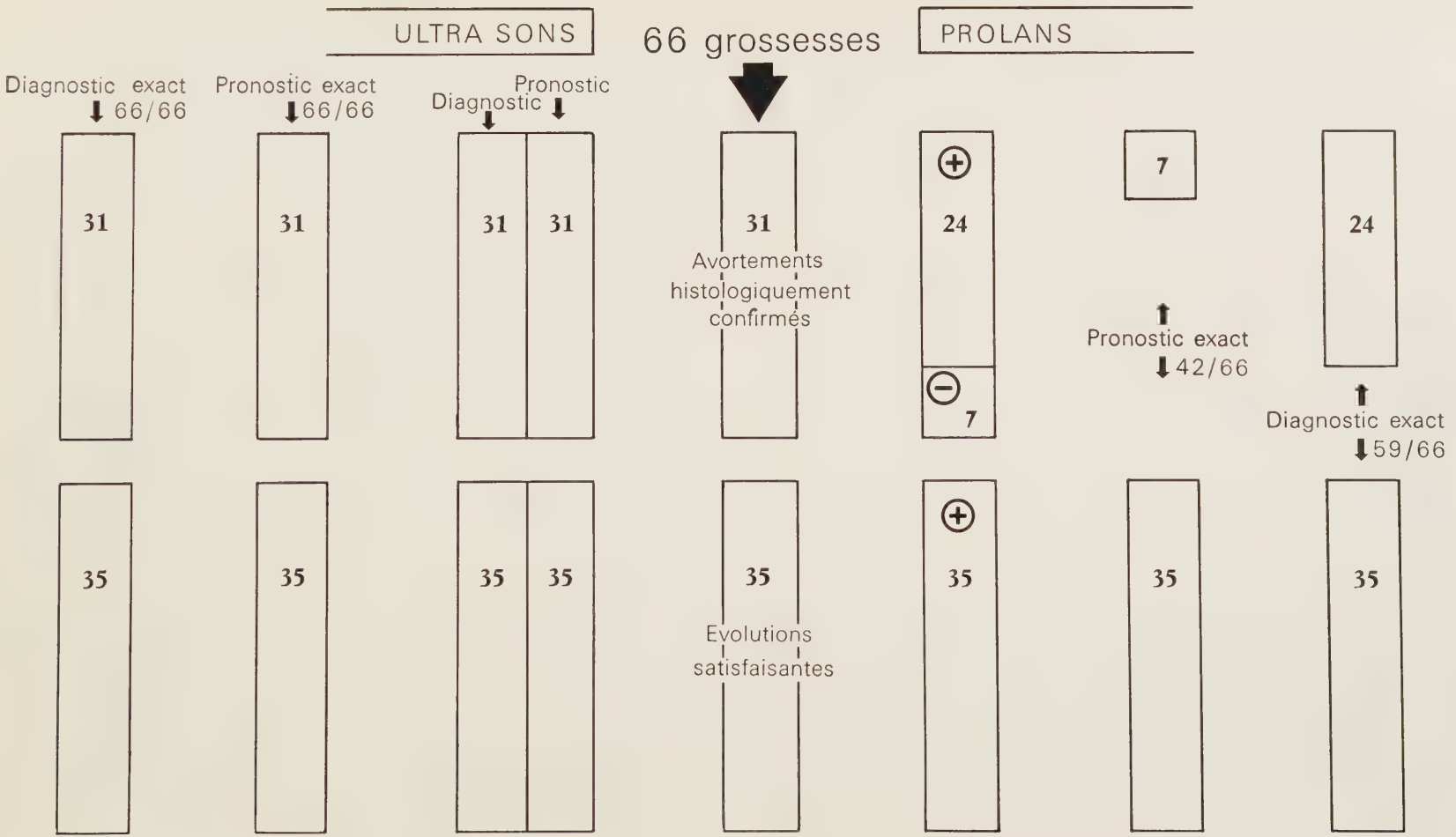

ULTRA SONS
66 grossesses
PROLANS
Diagnostic exact
66/66
Pronostic exact
66/66
Diagnostic
Pronostic
31
31
31
31
31
Avortements
histologiquement
confirmés
24
7
7
Pronostic exact
42/66
24
Diagnostic exact
59/66
35
35
35
35
35
Evolutions
satisfaisantes
35
35
35

Tableau XI

VALEUR DIAGNOSTIQUE

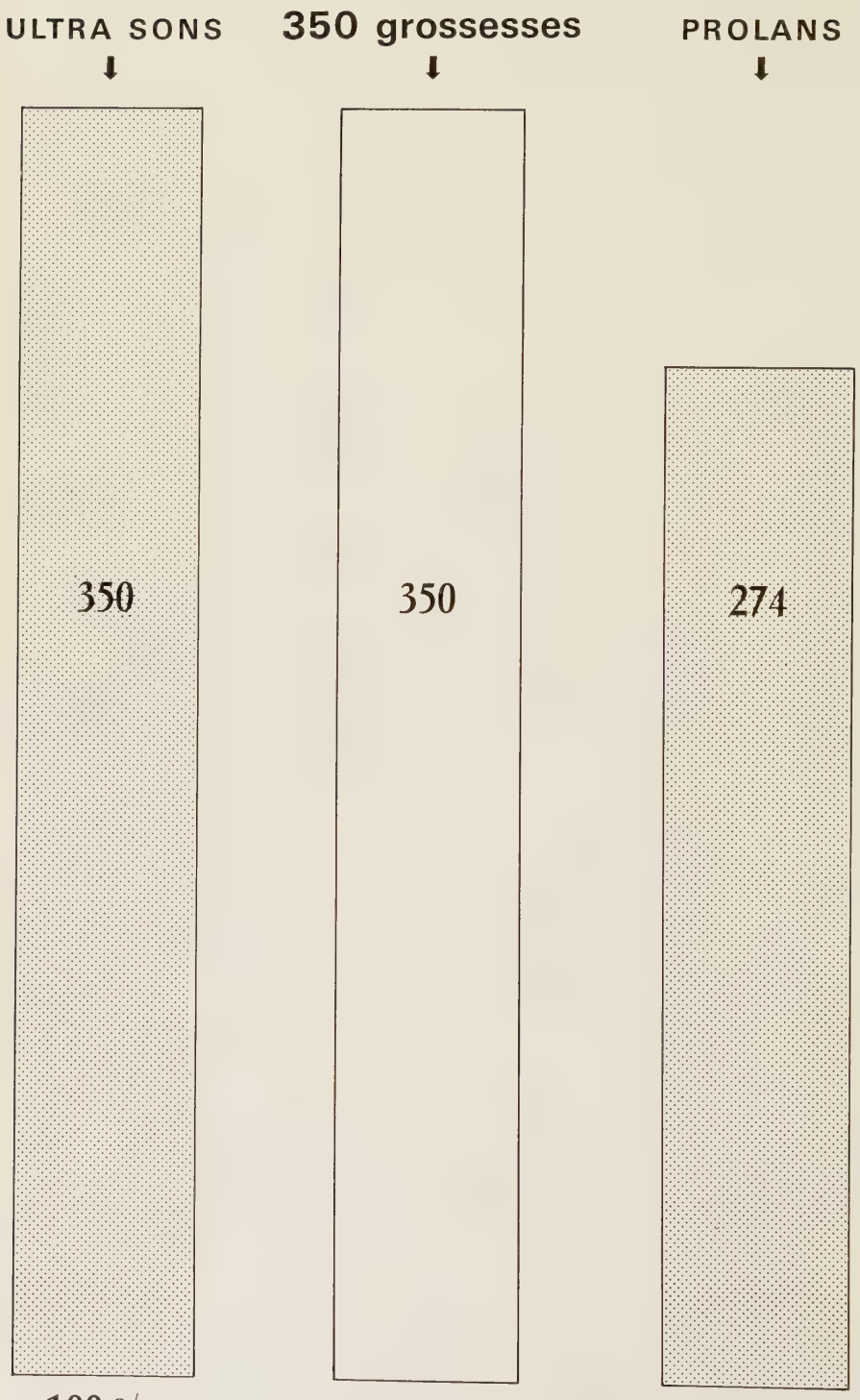


Tableau XII

VALEUR PRONOSTIQUE

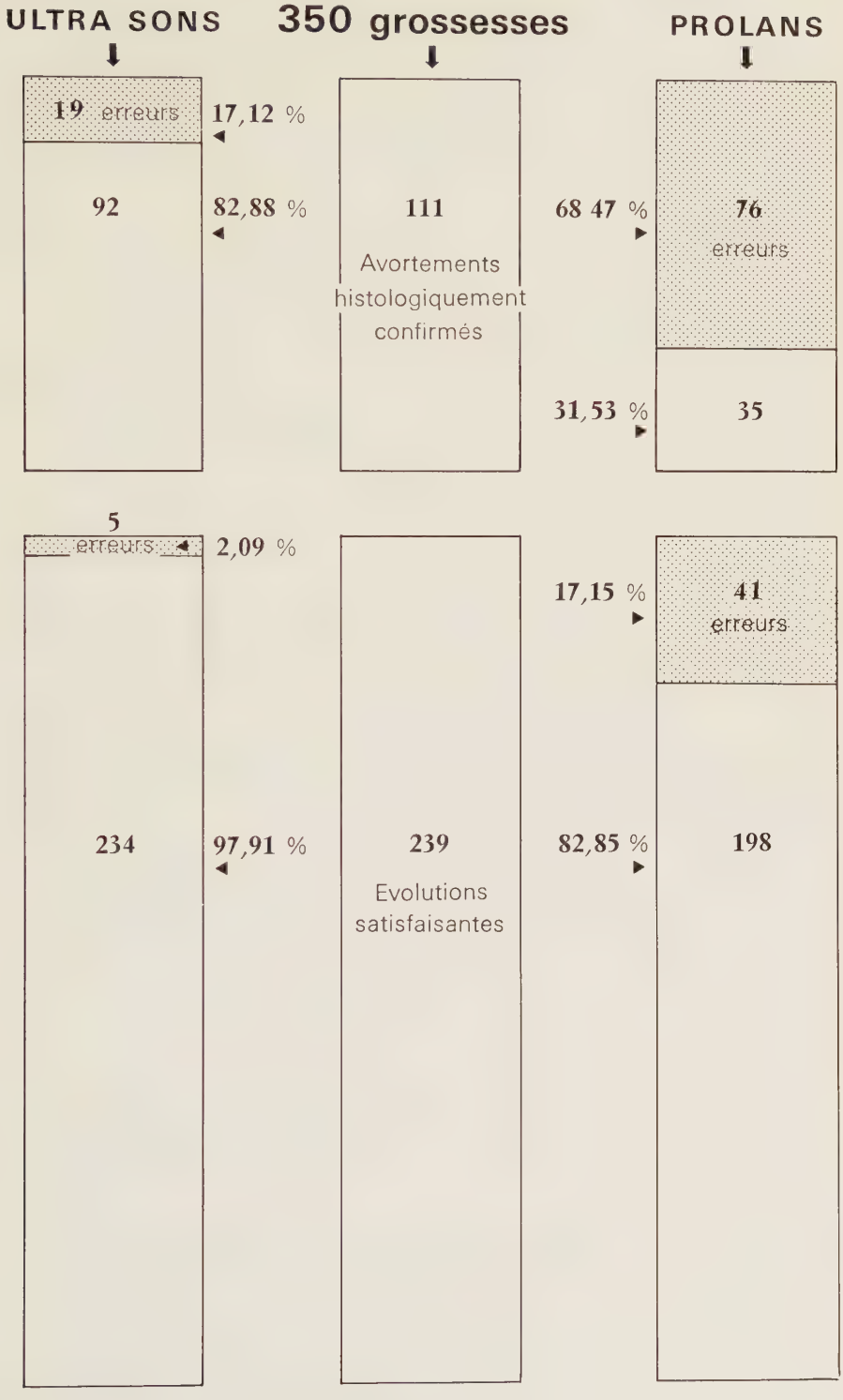


Tableau XIII

CONCLUSION

Les résultats que nous apportons sont supérieurs à ceux des autres auteurs ; ceci tient sans doute :

— à une expérience plus longue et surtout plus continue que nous poursuivons depuis bientôt 4 ans,

— à l'utilisation d'un appareillage à balayage continu, nous donnant une image dynamique, qui semble inconnu des Anglo-Saxons,

– à l'expérience d'une seule personne de formation légèrement radiologique mais surtout gynécologique et obstétricale.

Dans l'absolu, nous attachons donc une confiance beaucoup plus grande à l'examen physique de l'œuf comme les faits le prouvent par le biais de la statistique (100 % de valeur diagnostique pour les ultrasons ; 78,29 % pour les prolans — et 90,40 % de valeur pronostique pour la tomoéchologie contre 57,19 % pour les prolans). Ceci entraîne bien entendu des modifications de notre attitude à la fois pronostique et surtout thérapeutique ; et qui vont de la mise en œuvre d'un traitement protecteur dès le 19e jour du plateau ménothermique à l'abstention pure et simple lorsque le pronostic est défavorable, ce qui fut toujours confirmé par la suite.

BIBLIOGRAPHIE

1) **BOOG G.**
« L'échographie ultrasonique en pratique obstétricale. »
Thèse, Strasbourg 1969, n° 161, 62 pages.

2) **COLETTE C., GILLET J.Y., ZURLINDEN B., HERIOT G., ATTAL B.**
« Etude statistique de 263 grossesses jeunes suivies par tomoéchologie. »
société de Gynécologie et d'Obstétrique de Langue Française — groupement de Nancy — Séance du 17 mai 1972 — à paraître.

3) **DONALD I., BROWN T.G.**
« Demonstration of tissue interfaces within the boddy by ultrasonic echo sounding. »
Br. J. Radiol., 1961, *34*, 539

4) **DONALD I., ABDULLA U.**
« Ultrasonics in obstetrics and gynaecology. »
Br. J. Radiol., 1967, *40*, 604

5) **DONALD I., MORLEY P., BARNETT E.**
« The diagnosis of blighted ovum by sonar. »
J. Obstet. Gynäk. Brit. Cwlth., 1972, *79*, 304.

6) **GILLET J. Y., HERIOT G., WEILL F., COLETTE C.**
« Diagnostic échoscopique et échographique B de la vie, de la mort et des malformations fœtales. »
rev Franc Gynec., 1970, *65*, 12, 689.

7) **HAMILTON W.J., BOYD J.D., MOSSMAN H.W.**
« Human embryology »
W. Heffer, Ed. Cambridge, 1959, 432 pages.

8) **HERIOT G., ZURLINDEN B., GILLET J.Y., WEILL F., COLETTE C.**
« Tomoéchologie Obstétricale-Monographie »
Nov. 1970, pp IV + 51, 76 figures.

9) **HERIOT G., COLETTE C., ZURLINDEN B., et GILLET J.Y.**
« Tomoéchologie Obstétricale. »
Film 16 mm, sonore, 35 mn.
Symposium international de Gynécologie et d'Obstétrique. Luxembourg 5 et 6 juin 1971.

10) **HERIOT G., ZURLINDEN B., GILLET J.Y., et COLETTE C.**
« Diagnostic ultrasonique des anomalies de la chambre d'incubation au cours de la grossesse. »
Communication aux Journées Françaises d'Echographie. Besançon, 24 et 25 Septembre 1971.

11) **HERIOT G., COLETTE C., GILLETJ.Y., ATTAL B.**
« Diagnostic échoscopique et échographique de la vie et de la mort in utéro. »
Communication à la Société Nationale de Gynécologie et d'obstétrique de France, groupement de Nancy, séance du 25 Novembre 1970.

12) **HUBINONT P.O., L'HERMITE**
« Diagnostic de la grossesse par les examens de laboratoire (biologiques et immunologiques). »
E.M.C. Obstétrique, 1970, 5014 A10

13) **KOHORN E.I., MORRISON J., ASHFORD C., BLACKWELL R. J.**
« Ultrasonic scanning in obstetrics and gynaecology »
Obstet. Gynecol., 1968, *34*, 515.

14) **KRATOCHWILL A., EISENHUT L.**
« Der fruheste Nachweiss der fetalen Herzaktion durch Ultraschall. »
Geburtshilfe Frauenheilkd., 1967, *27*, 176.

15) **LEVI S.**
« Ultrasonodiagnostic : les avortements et les menaces d'avortement. »
Gyn. Obst. (Paris), 1971, *70*, 3, 333.

16) **MORRISON J., BLACKWELL R.J.,**
«Ultrasonic Scanning in obstetrics. Principles and applications ».
Austr. NZ J. Obstet. Gynaecol., 1969. *9*, 201.

17) **PENTTI JOUPPILA**
« Ultrasound in the diagnosis of early pregnancy and its complications. »
Acta. Obst. Gynec. Scandinavica, 1971, suppl. 15.

18) **PYSTYNEN P., YLOSTALO P., OJALA A.**
« Detection of fœtal heart action by ultrasound transformed into audible signals. A comparative study with visual method. »
Ann. Chir. Gynaecol. Fenn., 1968, *57*, 607.

19) **REINOLD E.**
« Fetale Behvegung in der Frühgravidität. »
Z. Geburtshilfe Gynoekol., 1971, *174*, 220.

20) **ROBINSON H.P.**
« Sonar in the management of abortion. »
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., 1972, *79*, 90.

21) **SUNDEN B.**
« On the diagnostic value of ultrasound in obstetrics and Gynaecology. »
Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1964, *43*, suppl. 6.

22) **STREETER G.L.**
« Developmental horizons in human embryos : age group XI, 13-20 somites and age group XII, 21-29 somites. »
Contrib. Embryol., Carnegie Inst. Wash., 1942, *30*, 211.

23) **WEILL F., HERIOT G., BECKER J.C., et collaborateurs**
« La vie et la mort fœtales. »
Communication à la Société de Radiologie Française, groupement de Nancy. Avril 1970.

24) **WEILL F., HERIOT G., BECKER J.C., GILLET J.Y. et COLETTE C.**
« Appréciation Tomoéchoscopique de la vitalité embryonnaire»
Film 16 mm, présenté au Meeting of the European Society of Radiology — Amsterdam, 14-18 juin 1971.

25) **ZURLINDEN B., HERIOT G., GILLET J.Y., COLETTE C.**
« L'examen échoscopique et échographique B dans les grossesses à leur début.»
Symposium International de Gynécologie et d'Obstétrique, Luxembourg, 5 et 6 juin 1971

TABLE DES MATIÈRES

PAGES

INTRODUCTION

EMBRYOLOGIE HUMAINE

I. — LE SYSTÈME CARDIO-VASCULAIRE 1
II. — LE DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE 4

DIAGNOSTIC ET SURVEILLANCE DE LA GROSSESSE PAR LES EXAMENS DE LABORATOIRE (BIOLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES) — LES PROLANS .. 21

I. — DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE DE LA GROSSESSE .. 22
II. — DOSAGE DE L'H.C.G. — SON UTILISATION 29

L'ÉCHOGRAPHIE ULTRASONIQUE

I. — DÉFINITION DES ULTRASONS 31
II. — HISTORIQUES DES ULTRASONS 31
III. — PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES ULTRASONS 33
IV. — EFFETS BIOLOGIQUES DES ULTRASONS INNOCUITÉ DE LA MÉTHODE 35

LA TOMOÉCHOLOGIE ET LES GROSSESSES JEUNES

I. — REVUE DE LA LITTÉRATURE 45
II. — TECHNIQUE 46
III. — MATÉRIEL D'ÉTUDE 46
IV. — RÉSULTATS PERSONNELS 58
V. — COMMENTAIRES 64

CONCLUSION 70

BIBLIOGRAPHIE 71

ICONOGRAPHIE

EMBRYOLOGIE **(pages 8 à 20)** - ULTRA-SONS **(pages 48 à 57)**

UNIVERSITÉ DE BESANÇON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Thèse pour obtenir le titre de Docteur en Médecine

présentée par Monsieur Guy HERIOT

né à Vesoul (70) le 22 janvier 1943

et ayant pour titre

"Surveillance des grossesses à leur début par la clinique, les ultrasons et les prolans. 350 cas."

VU

BESANCON , le 6 juin 1972

Le Président de Thèse

VU et approuvé

BESANCON , le 7 juin 1972

Le Doyen

IMPRIMERIE CHICANDRE
BESANÇON . 1972

TEXTES EXÉCUTÉS EN PHOTOCOMPOSITION
CLICHAGE TYPOGRAPHIQUE NYLOPRINT